



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOğİ VE REANİMASYON KLİNİğİ

**ELEKTİF SEZARYEN OPERASYONLARINDA GENEL VE SPİNAL
ANESTEZİ YÖNTEMLERİNİN UMBLİKAL KORD NÖTROFİL LENFOSİT
ORANI, TROMBOSİT LENFOSİT ORANI VE ORTALAMA TROMBOSİT
HACMİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARşILAşTIRILMASI**

Dr. Esra KAYA

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANTALYA 2022



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**ELEKTİF SEZARYEN OPERASYONLARINDA GENEL VE SPİNAL
ANESTEZİ YÖNTEMLERİNİN UMBLİKAL KORD NÖTROFİL LENFOSİT
ORANI, TROMBOSİT LENFOSİT ORANI VE ORTALAMA TROMBOSİT
HACMİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARşILAşTIRILMASI**

Dr. Esra KAYA

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kerem İNANOĞLU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANTALYA 2022

TEŞEKKÜR

Tez konumun planlanmasından bitiş sürecine kadar her aşamada desteklerini esirgemeyen değerli tez hocam sayın Doç. Dr. Kerem İNANOĞLU'na;

Bilgi ve tecrübeleri ile bütün asistanlık sürecimde yardımını esirgemeyen, bizlere her zaman bir baba gibi davranan; dürüst, adil ve sözünü dile getirmekten korkmayan bir hekim olmam için her daim nasihatlerde bulunan sayın Prof. Dr. Sadık ÖZMEN'e;

Bilgisi ve her zaman kararlı duruşuyla bizlere örnek olan değerli hocam sayın Doç. Dr. Nilgün KAVRUT ÖZTÜRK'e;

Bilgisini ve tecrübelerini bizlerin eğitimine adanmış, örnek kişiliği ve sevecen davranışlarıyla asistanlık sürecime renk katan ve her zaman bir arkadaş edasıyla derdimi anlatabildiğim kıymetli hocam sayın Doç. Dr. Ali Sait KAVAKLI'ya;

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübelerini bizlerden esirgemeyip bir abla gibi samimim davranan sayın Doç. Dr. Ziyet Asuman ARSLAN ONUK'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel anlamda bana çok şey katan, tezimin her aşamasında kıymetli bilgilerini esirgemeyip destek olan ve bir abla gibi sıcakkanlı olan sayın Uzm. Dr. Arzu KARAVELİ'ye;

Tez sürecimde vaka toplamamda kıymetli desteklerini esirgemeyen sayın Başasist. Uzm. Dr. Erhan ÖZYURT'a, Uzm. Dr. Başak ÖZDEMİR'e ve Uzm. Dr. Tuna Özkaloğlu ERDEM'e;

Vakalardan toplanan numunelerin özenle çalışılmasını sağlayan değerli biyokimya eğitim sorumlusu sayın Doç. Dr. Güzin AYKAL'a, biyokimya asistanlarına ve tüm biyokimya laboratuvarı çalışanlarına;

Yoğun çalışma temposuna rağmen tez süresince vaka toplamama yardımcı olan değerli asistan arkadaşlarım Dr. Sezer KUZU, Dr. Safa EROĞLU ve Dr. Ayşe Merve ERDEM'e;

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve çok kıymetli anılar biriktirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma, tecrübeleriyle bana katkı sağlayan anestezi uzmanları, anestezi teknisyenleri ve yoğun bakım ekibine;

Beni bu günlere bin bir emekle getiren ve her zaman destekleri ile yanımda olan canım anneme ve canım ablam Uzm. Dr. Leyla BİÇEN'e;

Bana hayatımın her aşamasında sevgisi ve özverisiyle destek olan değerli eşim Cemil KAYA ve hayatıma girdiği günden bu yana her şeyi bambaşka hissettiren canım oğlum Ali Çınar KAYA'ya;

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Esra KAYA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. GEBELİKTE MEYDANA GELEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER	3
2.1.1. Kardiyovasküler Sistemdeki Değişiklikler	3
2.1.2. Solunum Sistemindeki Değişiklikler	4
2.1.3. Hematolojik Değişiklikler	5
2.1.4. Metabolik ve Hormonal Değişiklikler	5
2.1.5. Santral Sinir Sistemindeki Değişiklikler	6
2.2. UTEROPLASENTAL DOLAŞIM	6
2.2.1. Plasentada Resipratuvar Gaz Değişimi	7
2.2.2. Anestezik Ajanların Plasental Geçişi	7
2.3. FÖTAL FİZYOLOJİ	8
2.3.1. Fötal Dolaşım Sistemi	8
2.3.2. Fötal Solunum Sistemi	9
2.3.3. Doğumda Fötusun Fizyolojik Değişimi	10
2.4. OBSTETRİK ANESTEZİ	12
2.4.1. Sezaryen Tanımı ve Endikasyonları	12
2.4.2. Sezaryen İçin Anestezi Teknikleri	13
2.4.2.1. Genel anestezi	13
2.4.2.2. Spinal anestezi	16
2.4.2.2.1. Spinal anestezi uygulaması	17
2.4.2.2.2. Spinal anestezi kontrendikasyonları	18

2.4.2.2.3.	Spinal anesteziye bağlı istenmeyen olay ve komplikasyonlar	18
2.5.	NEONATAL İYİLİK HALİNİN DEğERLENDİRİLMESİ.	19
2.6.	CERRAHİYE NÖROENDOKRİN STRES YANITI	20
2.6.1.	Perioperatif Dönemde İmmün Baskılanma	22
2.6.2.	Genel Anesteziklerin İnflamasyondaki Etkileri	23
2.6.2.1.	Volatil Anestezikler	23
2.6.2.2.	Propofol	24
2.6.2.3.	Ketamin	24
2.6.2.4.	Midazolam	25
2.6.2.5.	Opioidler	25
2.6.3.	Spinal Anestezinin İnflamasyondaki Etkileri	26
2.6.4.	Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)	26
2.6.5.	Platelet Lenfosit Oranı (PLR)	26
2.6.6.	Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)	27
3.	MATERYAL VE METOD	28
3.1.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	31
4.	BULGULAR	32
4.1.	Grupların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması	33
4.2.	Grupların Hemodinamik Verilerinin Karşılaştırılması	35
4.3.	Grupların İntraoperatif Verilerinin Karşılaştırılması	37
4.4.	Grupların Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması	38
5.	TARTIŞMA	41
6.	SONUÇ	47
	KAYNAKLAR	48
	EKLER	54
	EK 1. ÖZGEÇMİŞ FORMU	56
	EK 2. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU	57
	EK 3. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	59
	EK 4. TEZ ÇALIŞMA FORMU	62

KISALTMALAR

ACTH	Adrenocorticotropic Hormone
ADH	Antidiüretik Hormon
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BUN	Blood Urea Nitrogen
CABG	Coronary Artery Bypass Graft
CRP	C-Reaktif Protein
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKG	Elektrokardiyografi
ETCO₂	End-tidal Karbondioksit
FMF	Familial Mediterranean Fever
FRC	Functional Residual Capacity
GABA	Gama-Aminobütirik Asit
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
Hb	Hemoglobin
HCG	Human Chorionic Gonadotropin
Htc	Hematokrit
HPA	Hypothalamic–pituitary–adrenal
IL-1	İnterlökin-1
IL-6	İnterlökin-6
IQR	Interquartile Range
im	İntramüsküler

iNOS:	İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
INR	International Normalized Ratio
iv	İntrevenöz
KAH	Kalp Atım Hızı
MAC	Minimum Alveolar Concentration
MPV	Mean Platelet Volume
NK	Neutral Killer
NLR	Neutrophil Lymphocyte Ratio
NMDA	N-metil-d-aspartat
NO	Nitrik Oksit
OKB	Ortalama Kan Basıncı
PaCO₂	Parsiyel Karbondioksit basıncı
PaO₂	Parsiyel Oksijen Basıncı
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
PLR	Platelet Lymphocyte Ratio
SD	Standard Deviation
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SPO₂	Oksijen Saturasyonu
SPU	Sefalo-pelvik Uyumsuzluk
TDP	Taze Donmuş Plazma
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör- α
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
VCV	Volume Controlled Ventilation

TABLÖLAR

Tablo 2.1	Doğumdan sonra fizyolojik preduktal SpO ₂ değerleri
Tablo 2.2	Sezaryen operasyonu için sık kullanılan endikasyonlar
Tablo 2.3	Nöroaksiyel anestezinin kontrendikasyonları
Tablo 4.1	Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması
Tablo 4.2	Bebeklerin demografik verilerinin karşılaştırılması
Tablo 4.3	Grupların hemodinamik verilerinin karşılaştırılması
Tablo 4.4	Grupların sıvı miktarı ve efedrin dozunun karşılaştırılması
Tablo 4.5	Grupların anestezi, cerrahi, bebek çıkış ve hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması
Tablo 4.6	Yenidoğan iyilik hali göstergelerinin karşılaştırılması
Tablo 4.7	Preoperatif hemogram parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 4.8	Preoperatif biyokimya parametreleri ve INR değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 4.9	Postopetatif hemogram parametrelerinin karşılaştırılması
Tablo 4.10	Umbilikal kord kanı hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER

- Şekil 2.1 Doğumdan önce f tal dolaşım
- Şekil 2.2 A) F tal dolaşım B) Postnatal dolaşım
- Şekil 2.3 Obstetrik hastalarda zor entübasyon algoritması
- Şekil 2.4 Stres sisteminin merkezi sinir sistemi bileşenleri
- Şekil 2.5 İnflamatuvar yanıtta interlökin-6'nın rolü
- Şekil 4.1 Akış şeması



ÖZET

Giriş ve Amaç: Uygulanan anestezi yöntemine bağlı olarak lokal veya sistemik inflamatuvar yanıtlar değişkenlik gösterebilmektedir. Spinal anestezi tek başına veya genel anestezi ile birlikte uygulandığında hem sempatik blokaj hem de hipofiz-adrenokortikal sistem üzerine etkileri ile inflamatuvar yanıtı azaltabilir. İnflamasyonu belirlemede kullanılan çeşitli parametreler mevcuttur. Nötrofil lenfosit oranı (Neutrophil Lymphocyte Ratio: NLR), platelet lenfosit oranı (Platelet Lymphocyte Ratio: PLR) ve ortalama trombosit hacmi (Mean Platelet Volume: MPV) de tam kan sayımından elde edilebilen ve inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan basit ve ucuz parametrelerdir. Umbilikal kord kanında bu parametrelerin bakılması ile anne ve yenidoğandaki patolojilerin tanı ve prognozu hakkında önemli bilgiler elde edilebilir. Bu nedenle çalışmamızda elektif sezaryen operasyonu için uygulanan farklı anestezi yöntemlerinin umbilikal kord kanından bakılan NLR, PLR ve MPV oranları üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu prospektif ve gözlemsel çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Başkanlığı'nın onayı (Tarih: 03.03.2022, Karar No:5/4 Etik) alındıktan sonra gerçekleştirildi. Hastalardan yazılı ve sözlü onamları alındı. Elektif sezaryen operasyonu planlanan ASA skoru II-III ve 18-45 yaş arası term gebeler çalışmaya dahil edildi. Anestezi yönetiminin seçimi, spinal veya genel anestezi, çalışma dışı bir anestezi uzmanı, kadın doğum uzmanı ve gebenin tercihi dikkate alınarak belirlendi. Buna göre, genel anestezi almasına karar verilenler hastalar Genel Anestezi grubu (Grup G, n=30) ve spinal anestezi almasına karar verilen hastalar Spinal Anestezi grubu (Grup S, n=30) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri, perioperatif laboratuvar parametreleri, hemodinamik verileri, umbilikal kord kanı NLR, PLR ve MPV değerleri ile 1. ve 5. dk Apgar skorları, yenidoğanın mekanik ventilasyon gereksinimi ve yoğun bakım gereksinimi kayıt altına alındı.

Bulgular: Toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Her iki grup arasında demografik veriler, perioperatif maternal hemogram parametreleri ile anestezi, cerrahi, bebek çıkış ve hastanede kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Grupların hemodinamik verileri karşılaştırıldığında, Grup S’de, Grup G’ye göre anestezi başlangıcından sonraki 3. ve 5. dk’lar ile bebek çıkışına kadar ölçülen en düşük SKB, DKB ve OKB değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Grup S’de, Grup G ile karşılaştırıldığında 5. dk ve bebek çıkışına kadar ölçülen en düşük KAH değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu saptandı ($p = 0.032$ ve 0.009 , sırasıyla). Diğer zaman dilimlerinde gruplar arasında SKB, DKB, OKB ve KAH açısından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Hastaların intraoperatif SpO_2 değerlerinde tüm zaman aralıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Her iki grupta operasyon süresince verilen sıvı miktarları benzerdi ($p > 0.05$). Grup S’de, Grup G ile karşılaştırıldığında, efedrin dozunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p = 0.000$). Yenidoğanların doğum sonrası 1. dk Apgar skorları Grup G’de, Grup S ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük bulundu ($p = 0.015$). Gruplar arasında yenidoğanın solunum sıkıntısı varlığı, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım gereksinimi açısından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Umbilikal kord NLR ve PLR değerlerinin, Grup G’de, Grup S ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p = 0.034$ ve $p = 0.014$, sırasıyla). Grupların MPV değerleri ise benzer saptandı ($p > 0.05$).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, elektif sezaryen operasyonlarında spinal anestezinin, genel anestezie kıyasla maternal ile fetal sonuçlar üzerine daha olumlu etkisi olduğunu ve inflamatuvar yanıtı pozitif etkileri bulunduğunu göstermiştir. Genel anestezi altında sezaryen operasyonu olan gebelerden doğan yenidoğanlarda daha yüksek NLR ve PLR değerleri bulunduğunu bulduk. NLR ve PLR yenidoğanlarda umbilikal kord kanından hemogram analizi ile kolayca bakılabilen, inflamatuvar yanıtın basit ve ucuz göstergeleridir. Bu nedenle anne ve yenidoğandaki ilgili hastalıkların tanı ve prognozunu belirlemede önemli ipuçları sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: NLR, PLR, MPV, spinal anestezi, genel anestezi

ABSTRACT

Introduction and Aim: Depending on the anesthesia method applied, local or systemic responses may vary. When spinal anesthesia is used alone or in combination with general anesthesia, it can reduce the inflammatory response with both sympathetic blockade and its effects on the pituitary-adrenocortical system. There are several parameters used to determine inflammation. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR) and mean platelet volume (MPV) are also simple and inexpensive parameters that can be obtained from complete blood count and used in assesment of inflammatory response. By examining these parameters in the umbilical cord blood, important information can be obtained about the diagnosis and prognosis of pathologies in the mother and newborn. Therefore, in our study we aimed to examine the effects of different anesthesia methods applied for eletive cesarean section on NLR, PLR and MPV rates measured from umbilical cord blood.

Material and Method: This prospective and observational study was carried out after the approval of the Health Sciences University Antalya Training and Research Hospital Ethics Committee (Date: 03.03.2022, Desicion No: 5/4 Ethics). Written and dictionary consents were obtained from the patients. Term pregnant women aged 18-45 years who scheduled for elective cesarean section and had ASA score II-III were included in the study. The choice of anesthesia managment, spinal or general anesthesia, was determined by considering the choice of an anesthesiologist, blinded to the study, an obstetrician and pregnant woman. Accordingly, the patients were divided into two groups, as General Anesthesia group (Group G, n=30), who were decided to receive general anesthesia, and as Spinal Anesthesia group (Group S, n=30), who were decided to receive spinal anesthesia. Patients' demographic data, perioperative laboratory parameters, hemodynamic data, umbilical cord blood NLR, PLR and MPV values, 1st and 5th minute Apgar scores, mechanical ventilation requirement and intensive care requirement of newborn were recorded.

Results: Totally 60 patients were included in the study. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of demographic data, perioperative maternal hemogram parameters and duration of anesthesia, surgery, delivery and hospital stay ($p > 0.05$). When the hemodynamic data of the groups were

compared, it was found that the SBP, DBP and MBP values measured from the 3rd and 5th minutes after the onset of anesthesia and the lowest SBP, DBP and MBP until the delivery of the baby were statistically lower in Group S than in Group G ($p < 0.05$). Compared to Group G, the HR values measured from the 5th minute after the onset of anesthesia and the lowest HR measured until delivery of the newborn were found to be statistically lower in Group S ($p = 0.032$ and $p = 0.009$, respectively). There was no significant difference between the groups in terms of SBP, DBP, MBP and HR in other time intervals ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference in the intraoperative SpO₂ values of patients at all time intervals ($p > 0.05$). The amount of fluid administered during the operation was similar in both groups ($p > 0.05$). The ephedrine dose was found to be statistically higher in Group S, compared to Group G ($p = 0.000$). The 1st minute Apgar scores of newborns were found to be statistically significantly lower in Group G, compared to Group S ($p = 0.015$). There was no significant difference between the groups in terms of the presence of respiratory distress, mechanical ventilation and need for intensive care of newborn ($p > 0.05$). Umbilical cord NLR and PLR values were found to be statistically significantly higher in Group G, compared to Group S ($p = 0.034$ and $p = 0.014$, respectively). MPV values of the groups were found to be similar ($p > 0.05$).

Conclusion: The results of our study showed that spinal anesthesia has a more positive effect of maternal and fetal outcomes and inflammatory response, compared to general anesthesia, in elective cesarean section operations. We found higher NLR and PLR values in newborns' umbilical cord blood of pregnant women who has cesarean section under general anesthesia. NLR and PLR are simple and inexpensive indicators of inflammatory response that can be easily measured by hemogram analysis from umbilical cord blood in newborns. Therefore, we think that it can provide important clues in determining the diagnosis and prognosis of related diseases in the mother and newborn.

Key words: Neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR), mean platelet volume (MPV), spinal anesthesia, general anesthesia

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Elektif sezaryen doğumlarda spinal anestezi kullanımı giderek artmaktadır. Bu sebeple kullanılan anestezi tekniğinin yenidoğan üzerine etkileri de önemli bir tartışma konusu haline gelmiştir. Ameliyat sırasında ve sonrasında uygulanan cerrahinin tipine ve süresine, hastanın yaşına, sağlık durumuna ve uygulanan anestezi yöntemine bağlı olarak immün sistemin inflamatuvar yanıtı değişkenlik göstermektedir (1). İnflamatuvar yanıtta bu değişikliklerin seçilen anestezi tekniklerinden de etkilendiği gösterilmiştir. Nötrofil Lenfosit Oranı (Neutrophil Lymphocyte Ratio: NLR), Trombosit Lenfosit Oranı (Platelet Lymphocyte Ratio: PLR) ve Ortalama Trombosit Hacmi (Mean Platelet Volume: MPV) birçok hastalıkta inflamasyon belirtici olarak kullanılmıştır (2,3).

Elektif cerrahilerde genel veya spinal anestezinin, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler üzerine etkileri daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir (4,5). Cerrahi veya anestezi yöntemlerine bağlı nöroendokrin sistem aktivasyonu inflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarmaktadır (6). Rejyonal anestezi tek başına veya genel anestezi ile beraber uygulandığında hem sempatik blokaj hem de hipofiz-adrenokortikal sistem üzerine modüle edici etkilerinden dolayı cerrahiye nöroendokrin stres yanıtı azaltabilir (7,8).

NLR diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, ülseratif kolit ve inflamatuvar artrit gibi sistemik veya lokal inflamatuvar yanıt ile karakterize edilen bazı hastalıklarda tanılarda öneme sahiptir (9,10). Aynı şekilde yüksek PLR değerlerinin, kötü prognoz ile ilişkili olduğu ve periferik arter tıkalı hastalarda ateroskleroz ve aterotrombozda önemli rol oynadığı bildirilmiştir (11). MPV; platelet fonksiyonu ve aktivasyonunun bir göstergesidir (12).

Elektif sezaryen operasyonlarında hem maternal hem de fetal optimum iyilik halinin gözetildiği ve cerrahi için de en uygun çalışma ortamının sağlanabildiği bir anestezi yönteminin seçilmesi oldukça önem arz etmektedir (13,14). Uygulanan her iki anestezi tekniğinin de olumlu ve olumsuz yönleri mevcuttur. Genel anestezide görülebilecek maternal aspirasyon riski, zor entübasyon olasılığı, kullanılan anestezi ajanlara bağlı neonatal depresyon gibi zorluklar elektif sezaryen olgularında spinal

anestezi yöntemini daha çok tercih edilir hale getirmiştir (15,16). Neonatal depresyon spinal anesteziye genel anesteziye oranla çok daha nadir görülmektedir (17).

Spinal anesteziye en önemli kaygı ise sempatik blokaja bağlı ortaya çıkan maternal hipotansiyondur (18,19). Spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonun uzun süre devam etmesi ve etkili bir şekilde tedavi edilememesi, fetal kan akımında azalmaya yol açarak yenidoğanda asidoz, hipoksi ve düşük Apgar skorlarına [Activity (aktivite), Pulse (kalp atışı), Grimace (yüz buruşturma), Appearance (cilt rengi), Respiration (solunum)] neden olabilir (13). Yine de bazı araştırmalarda elektif sezaryen olgularında kontrendike bir durum olmadığı sürece genel anestezi yönteminin tercih edilmemesi görüşü savunulmaktadır (20).

Son çalışmalar, NLR ve PLR gibi tam kan sayımından elde edilen sistemik inflamatuvar parametrelerin ölçümünün hem anne hem de yenidoğandaki ilgili hastalıkların tanı ve prognozunu belirlemede önemli ipuçları sağlayabileceğini göstermektedir (21,22). Nöroendokrin yanıtı değerlendirmek için interlekin-6 (IL-6), tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), kortizol seviyeleri, C-reaktif protein (CRP) ve leptin seviyeleri gibi birçok biyobelirteç vardır. Ancak bu belirteçler daha pahalıdır. NLR, inflamatuvar yanıtın basit ve ucuz bir göstergesidir (23).

Biz bu çalışmamızda, elektif sezaryen operasyonu için uygulanan farklı anestezi tekniklerinin umbilikal kord kanından bakılan NLR, PLR ve MPV parametreleri üzerine etkilerini prospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GEBELİKTE MEYDANA GELEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte artan maternal ve fetal gereksinimleri karşılamak için çok sayıda fizyolojik adaptasyon mekanizmaları devreye girmektedir. Bu değişikliklerin çoğu gebelikte meydana gelen hormonal değişikliklere bağlı olmakla birlikte, büyüyen fetus ve uterusun mekanik etkileri de bu değişikliklerde etkili olmaktadır.

Bu değişikliklerin iyi bilinmesi; klinisyenin doğru değerlendirmeler yapmasına, uygun müdahaleleri başlatmasına, maternal ve fetal yanıtları değerlendirmesine olanak tanır (13).

2.1.1. Kardiyovasküler Sistemdeki Değişiklikler

Kardiyovasküler sistemdeki önemli fizyolojik değişiklikler, gebe kaldıktan sonraki haftalar içinde meydana gelir. Gebelik önceden kardiyovasküler hastalığı olan gebeler için yüksek riskli bir dönemdir ve önceden teşhis edilmemiş kardiyovasküler hastalıkların da belirginleşmesine neden olabilir.

Kalp hızında ilk trimesterde başlayıp üçüncü trimesterde zirveye ulaşan ve doğumdan 10 gün sonra gebelik öncesi duruma geri dönen %15-25'lik bir artış görülmektedir. İlk ve ikinci trimesterde kalp debisinde ilerleyici %30'luk bir artış meydana gelir ve 24. gebelik haftasında gebelik öncesi değerlerin %45'inin üzerine çıkabilir. Kardiyak debi ikiz gebeliklerde %15 daha yüksektir.

Sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı, sistemik vasküler direncin azalması nedeniyle gebe kaldıktan sonraki haftalar içinde düşmeye başlar. Kan basıncı seviyeleri, ikinci trimesterde gebelik öncesi değerlerin yaklaşık 10-15 mmHg altına düşer ve 26-28. gebelik haftalarından doğuma kadar yükselir. Sistemik vasküler direnç 5. gebelik haftasında azalmaya başlar; ikinci trimesterin ortalarında başlangıç değerlerinin %35-40'ı olan en düşük noktasına ulaşır ve doğumdan sonraki iki hafta içinde gebelik öncesi seviyelere döner. Büyüyen uterusun inferior vena cavaya basısından dolayı 20. gebelik haftasından sonra supin pozisyonda kalbe venöz dönüş azalır ve kalp debisi düşer. Buna bağlı olarak term gebelerin yaklaşık %5'inde hipotansiyon, solukluk, terleme, bulantı ve kusmayla karakterize supin hipotansiyon sendromu meydana gelir. Bu durum uygulanan rejyonel ya da genel anestezi

yöntemlerinin etkileriyle bir araya geldiğinde, fetal asfiksiye neden olabilir. Hastanın kalçasının altında yükselti konularak 15° sola çevrilmesi venöz dönüşte düzelmeye sağlayarak hipotansiyonu düzeltir (24). Doğum sırasında uterin kasılmalara bağlı kalp debisinde %20'lik bir artış meydana gelir ve doğumdan hemen sonra, uterusun venöz sisteme olan basısı ortadan kalktığından venöz dönüş artar. Böylece maksimum kardiyak debi, doğumun başlamasından önceye kıyasla %60-80'lik artışlarla doğumdan hemen sonra ortaya çıkar.

Gebelikte QRS eksenine ilgili yapılan çoğu çalışma kalbin ekseninde hafif bir sol eksen sapması tanımlamaktadır. Bu durum; diyaframın yükselmesi, sol ventrikül boyutundaki ve kütleindeki değişiklikler ve genişleyen uterus nedeniyle kalbin yer değiştirmeden yükselmesi ve dönmesine bağlanabilir. Gebelik ayrıca inferior ve anterolateral derivasyonlarda belirgin Q dalgalarının insidansında artış ve derivasyon III ve V1-V3'te T dalga düzleşmesi/inversiyonu ile ilişkilidir.

2.1.2. Solunum Sistemindeki Değişiklikler

Gebelikte artan maternal ve fetal metabolik gereksinimlere bağlı oksijen tüketimi artar. Artan oksijen gereksinimini karşılamak için solunum sayısı, tidal volüm ve inspiratuar rezerv volüm artar. Buna bağlı olarak dakika ventilasyonunda termde yaklaşık %50 artış meydana gelir. Solunum sayısındaki artış parsiyel karbondioksit basıncında ($PaCO_2$) düşüşe neden olur ve belirgin solunumsal alkaloz kompensatuar mekanizmaların devreye girmesiyle önlenerek pH normal seviyelerde tutulur. Solunum sayısındaki artış aynı zamanda parsiyel oksijen basıncında (PaO_2) da bir miktar artış sağlar. Hemoglobin oksijen disosiyasyon eğrisinde sağa kayma görülür. Hem bu adaptasyon mekanizmaları hem de fetal hemoglobinin daha yüksek oksijen affinitesi nedeniyle fetal dokulara oksijen transferi kolaylaşır.

Gebelik süresince vital kapasitede belirgin olarak değişiklik olmaz. Fonksiyonel rezidüel kapasite (Functional Residual Capacity: FRC) büyüyen uterus ve diyafram elevasyonu nedeniyle termde yaklaşık %20 oranında azalır, doğumdan 48 saat sonra normale döner. Artmış oksijen tüketimi ve azalmış FRC nedeniyle genel anestezi indüksiyonunda apne dönemlerinde annede oksijen saturasyonunda hızlı bir düşüş görülebilmektedir. Bu durum genel anestezi uygulanacak gebelerde preoksijenizasyonun önemini göz önüne sermektedir.

Solunum yollarında artmış vazodilatasyona bağı gelişen mukozal ödem, üst solunum yollarında obstrüksiyona ve endotrakeal entübasyon girişimleri sırasında travmaya neden olabilmektedir. Bu nedenle laringoskopi nazıkçe yerleştirilmeli ve daha küçük çaplı endotrakeal tüpler (6.0-6.5mm) kullanılmalıdır. Supin pozisyonda cerrahi örtülerin örtülmesi ve kısa boylu gebelerde büyüyen meme hacminin de etkisiyle endotrakeal entübasyonda laringoskopinin yerleştirilmesindeki zorluklar entübasyonun başarısızlığını arttıran nedenlerdendir (13).

2.1.3. Hematolojik Değişiklikler

Gebelik koagülan antikoagülan faktörler arasındaki dengeyi koagülasyon yönünde değiştirerek doğumda kan kaybının azalmasını sağlamaya yönelik değişikliklere neden olmaktadır. Faktör VII, VIII, IX, X, XII ve fibrinojen konsantrasyonlarında artış görülürken FXI düzeyi azalabilmektedir. Tüm bu trombotik değişiklikler, venöz staz ve büyüyen uterusu bağı bozulmuş venöz dönüş gibi değişikliklerin sonucunda gebelikte tromboembolik olaylara yatkınlık artmaktadır.

Artan progesteron ve östrojen hormonlarının hematopoetik sistemi uyarması sonucu tüm kan hücrelerinin yapımı artar. Ancak plazma hacminde kırmızı hücre kütleline oranla daha fazla artış meydana geldiğinden dilüsyonel anemi ve trombositopeni gelişebilmektedir. Buna ek olarak lökosit düzeylerinde artış görülebilmektedir. 14.000/mm³'lük bir beyaz küre sayısı gebelikte normal olabilir. Doğum ve lohusalık sırasında ise 30.000/mm³'e bile yükselebilir. Fötal dokular tarafından artmış alımın nedeniyle maternal folat ve demir düzeylerinde azalma meydana gelmektedir.

2.1.4. Metabolik ve Hormonal Değişiklikler

Gebelikte fötal büyüme ve gelişimi destekleyen çok sayıda metabolik ve hormonal değişiklikler meydana gelir. Hipotalamo-hipofizer-adrenal (Hypothalamic–pituitary–adrenal: HPA) aks birçok önemli endokrin ve metabolik aktivitenin düzenlenmesinde belirleyici rol alır. Gonadotropin salıcı hormon (Gonadotropin releasing hormone: GnRH) bu aks tarafından salınır ve plasentanın büyümesi ve işlevi için gereklidir. Gonadotropin konsantrasyonları, gebelik sırasında artan östrojen ve progesteron düzeylerinin aracılık ettiğ GnRH'ye verilen yanıtın giderek azalması nedeniyle düşer.

İnsan koryonik gonadotropin hormonu (Human Chorionic Gonadotropin: HCG), yapısal olarak tiroid stimulan hormon (TSH)'ye benzer ve tiroid uyarıcı özelliklere sahiptir. İlk trimesterdeki hiperemesis gravidarum, HCG'nin tirotropik aktivitesi nedeniyle meydana gelen biyokimyasal hipertiroidizm ile ilişkili olabilir. Plasentadan salgılanan HCG hormonu ve artmış östrojen düzeylerine bağlı olarak tiroid bezinde hipertrofi gelişebilir. Karaciğerden tiroksin bağlayıcı globulin sentezi artar, ancak serbest T4 ve serbest T3 seviyeleri hamilelik sırasında değişmeden kalır. Gebeliğin değişken etkileri nedeniyle TSH düzeyleri tiroid fonksiyonunu değerlendirmek için tek başına kullanılmamalı ve serbest T4 düzeyleri dikkatle yorumlanmalıdır (25).

Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında açlığa benzer bir durum ortaya çıkar. Plasentadan salgılanan insan plasental laktojen hormonu gebelikte ortaya çıkan göreceli insülin direncinden sorumludur. Aynı zamanda artan insülin ihtiyacını karşılamak amacıyla pankreasta beta hücre hiperplazisi meydana gelmektedir. Tüm bu etkiler nedeniyle gebeliğin diyabetojenik bir durum olduğu söylenebilir.

2.1.5. Santral Sinir Sistemindeki Değişiklikler

Gebelikte tüm inhalasyon anesteziikleri için minimum alveolar konsantrasyon (Minimum Alveolar Concentration: MAC) giderek düşer ve doğumdan sonraki ilk günlerde normale döner. Rejyonal anestezide kullanılan lokal anesteziiklere artmış bir duyarlılık söz konusu olduğundan daha düşük lokal anesteziik dozlar kullanılarak nöral blokaj sağlanabilir. Genişleyen epidural venöz pleksuslar nedeniyle artmış epidural kan hacmi, azalmış epidural aralık hacmi ve artmış epidural aralık basıncına bağlı olarak istenmeyen dural ponksiyon ile intravasküler enjeksiyon meydana gelebilir. Yine bu etkiler nedeniyle spinal anestezi sırasında düşük dozlarda bile yüksek seviyeli nöral blokaj gelişebilir.

2.2. UTEROPLASENTAL DOLAŞIM

Normal uteroplasental dolaşım sağlıklı bir fetal gelişim için oldukça önemlidir. Yeterli uteroplasental dolaşım, yeterli uterin kan akımının ve normal plasental fonksiyonların varlığına bağlıdır. Term bir gebede uterus kan akımı kalp debisinin %10'una yaklaşır (26). Uterin damarlarda vazodilatasyon meydana gelir. Otoregülasyon kaybolur. Ancak α -adrenerjik agonistlere duyarlılık devam eder.

Sistemik hipotansiyon, uterin kontraksiyonlar ve uterin vazokonstriksiyon uterin kan akımının en önemli üç belirleyicisidir. Hipertansif hastalıklarda artmış vazokonstriksiyon nedeniyle uterin kan akımı azalabilir. α -adrenerjik aktivitesi olan ilaçların kullanımı vazokonstriksiyon yaparak kan akımını azaltabilir. Doğumda veya oksitosin infüzyonu kullanımına bağlı artmış kontraksiyonlar uterin kan akımında ciddi azalmaya neden olabilir. Yine aşırı hiperventilasyona bağlı PaCO_2 'nin 20 mmHg altına düşmesi uterin kan akımında azalmaya yol açabilir. Tüm bunların sonucunda fetal asfiksi gelişebilir.

2.2.1. Plasentada Resipratuar Gaz Değişimi

Fötal gelişim için yüksek oksijen tüketimi gerekmektedir. Birçok adaptasyon mekanizmasının devreye girmesiyle stres durumlarında fetal sağkalım 2-10 dk sürebilmektedir. Umbilikal kordon basısı, plasenta dekolmanı, ciddi maternal hipotansiyon ve hipoksemi durumlarında fetal kan akımı beyin, kalp, plasenta ve adrenal bezlere yönlendirilir.

Plasentada oksijenlenmiş kandaki PaO_2 yaklaşık 30-35 mmHg civarındadır. Oksijenin plasenta ile transferi maternal uterin kan akımının fetal umbilikal kan akımına oranına bağlıdır. Yüksek plasental kan akımıyla birlikte fetal hemoglobin düzeyinin yüksek olması (15 gr/dL) ve fetal hemoglobinin oksijene affinitesinin maternal hemoglobinden daha fazla olması fetal dokulara oksijen transferini kolaylaştırmaktadır.

2.2.2. Anestezik Ajanların Plasental Geçiş

Gebelikte meydana gelen çeşitli fizyolojik ve anatomik değişiklikler ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik süreçlerini değiştirebilir. Yetersiz terapötik yanıt veya maternal toksisiteye yol açabilir ve fetal gelişimi olumsuz etkileyebilir (27). Bir ilacın plasentadan geçişi maternal ve fetal damarlardaki ilaç konsantrasyonlarının oranı ile ifade edilir. Gebelere verilen ilaçların fetal dokulara geçişi ilacın veriliş yolu [oral, intravenöz (iv), intratekal veya epidural vb.], dozu, veriliş zamanı ve fetal dokuların gelişimi gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Kullanılan çoğu anestezik ajanın plasental transferi olmasına rağmen fetal etkileri genellikle minimaldir.

Tüm intravenöz anestezikler ve inhalasyon anesteziklerinin çoğu plasentadan kolaylıkla geçer. Düşük dozlarda (<1 MAC) uygulanan inhalasyon anesteziklerinin fetal depresyon etkileri çok az olur. Opioidlerin birçoğu plasentadan kolaylıkla geçer

ve f3tus 3zerine etkileri değişiklik g3sterebilir. Morfinin yenidoğanda depresan etkileri diğer opioidlere g3re daha fazladır. Fentanilin plasental geçişi kolay olmasına rağmen 1 mcg/kg'dan daha y3ksek dozlarda kullanılmadığı m3ddete neonatal etkileri oldukça d3ř3kt3r. Remifentanilin plasental geçişi kolaydır ve yenidoğanda solunum depresyonu yapabilir. Opioidlerin intratekal veya epidural verilmesi minimal neonatal etkiler oluşturur.

En sık kullanılan intraven3z anesteziyelerden propofol, midazolam ve ketamin ind3ksiyon dozlarında kullanıldığında plasental bariyeri kolaylıkla geçer, ancak farmakokinetik 3zellikleri ve ilacın plasental alımı gibi fakt3rler f3tal etkilerin sınırlanmasını sağlar.

Kas gevşetici ajanların y3ksek iyonizasyon 3zelliklerinden dolayı plasentadan geçişleri oldukça azdır. Lokal anesteziyelerden bupivakain ve ropivakainin proteine bağlanması d3ř3k f3tal ilaç seviyelerini açıklamaktadır. Anestezide kullanılan diğer ek ilaçlardan efedrin, beta bloker ajanlar, vazodilatat3r ajanlar, antihistaminikler ve metoklopramid gibi çoğu ilacın da plasental geçişi kolaydır.

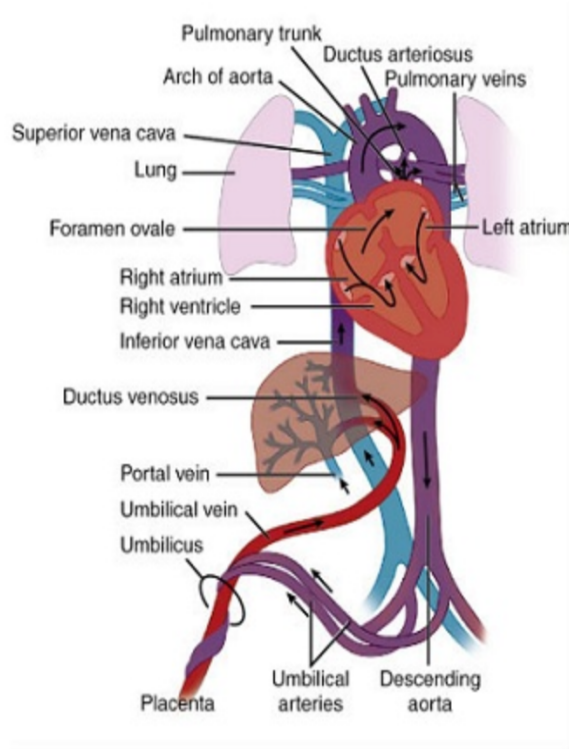
2.3. F3TAL F3ZYLOJ3

Plasenta maternal ve f3tal dokulardan oluşur ve f3tusun respiratuvar gaz değişimi, beslenme ve atık eliminasyonu için hayati 3neme sahiptir. F3tal akciğerler intrapartum d3nemde çok az kanlanırlar. F3tal gaz değişiminden esas sorumlu olan plasentadır. Birbirine paralel olan sistemik ve pulmoner dolaşımlar foramen ovale ve duktus arteriozus aracılığıyla devamlılığını s3rd3r3r. G3bek kordonunda ven3z kanı taşıyan iki umbilikal arter ile arteriyel kanı f3tusa taşıyan bir umbilikal ven bulunur. Uterin arterdeki oksijenlenmiş kan plasentadaki intervill3z boşluklardaki deoksijene kanla karıştığından f3tus nispeten hipoksemik intrauterin ortama adapte olmuştur. Ekstrauterin hayata geçişte yenidoğanın hayatta kalabilmesi için çok sayıda hızlı ve karmaşık değişiklikler meydana gelir (28).

2.3.1. F3tal Dolaşım Sistemi

İntrauterin hayatta plasentadan gelen iyi oksijenlenmiş kan (%80 oksijen saturasyonu) v3cudun alt kısmından gelen kanla (~%25 oksijen saturasyonu) karışarak inferior vena cava yoluyla sağ atriuma ulaşır. Sağ atriumdaki kan (~%67 oksijen saturasyonu) foramen ovale aracılığıyla sol atriuma gelir ve buradan sol ventrik3l tarafından başta beyin ve kalp olmak 3zere v3cudun 3st kısmına pompalanır. V3cudun

üst kısmından gelen venöz kan süperior vena cava yoluyla sağ atriuma ve oradan da sağ ventriküle yönlendirilir. Sağ ventriküldeki kanın büyük bir bölümü pulmoner vasküler yataktaki direnç yüksek olduğundan pulmoner arterden duktus arteriozus üzerinden inen aortaya pompalanır. İnen aortaya gelen kan umbilikal arterler üzerinden tekrar plasentaya ve vücudun alt kısmına gönderilir. Sağ ventrikül toplam kardiyak debinin üçte ikisini ejekte ederken, sol ventrikül debinin üçte birini ejekte eder. Umbilikal vendeki iyi oksijenlenmiş kanın %50 ye yakını duktus venozus üzerinden karaciğere uğramadan direkt olarak kalbe gönderilir. Plasentadaki kanın geri kalan bölümü portal vendeki kanla karışır ve kalbe ulaşmadan önce karaciğere geçer (28). Bu durum maternal dolaşımdan gelen ilaç veya toksinlerin hepatik metabolizma tarafından hızlı yıkımına neden olması nedeniyle önem arz etmektedir (Şekil 2.1) (29).



Şekil 2.1 Doğumdan önce fetal dolaşım (29)

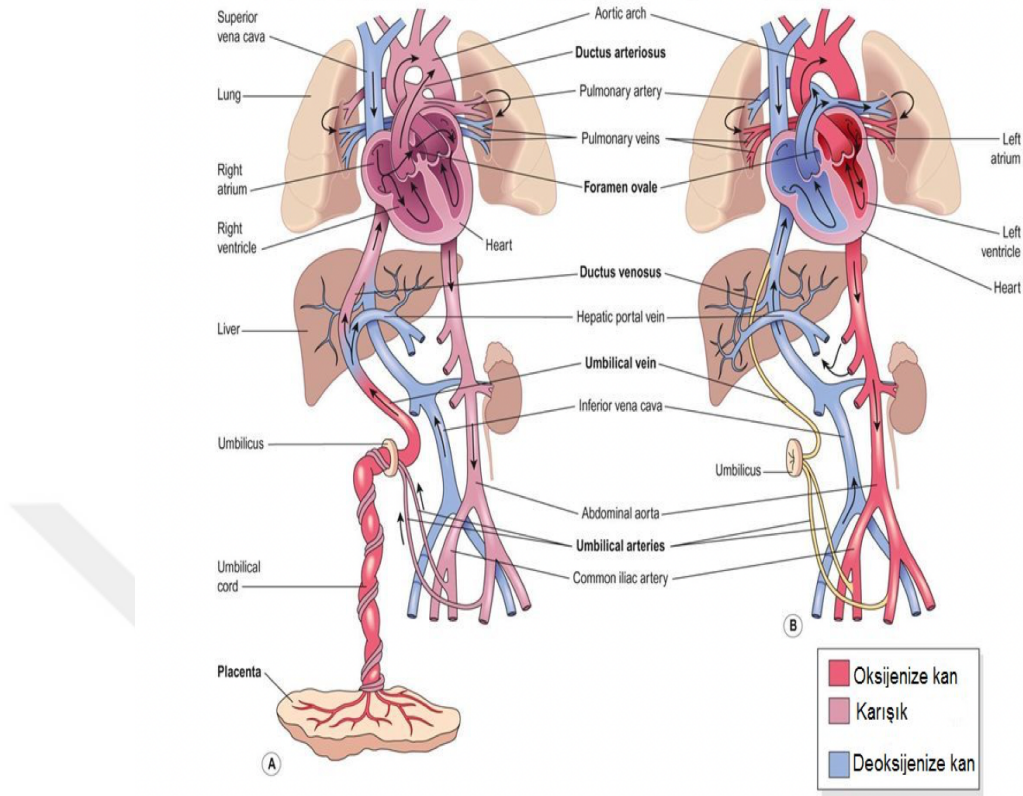
2.3.2. Fötal Solunum Sistemi

Fötal akciğer gelişimi intrauterin hayatta fötal dolaşıma kıyasla daha geç dönemde olmaktadır. Akciğer tomurcuğu ilk trimesterde ön bağırsaktan ayrılır. Bunu takiben lobar tomurcuklar bölünür ve bronkopulmoner segmentleri oluşturur. Hava

yolunun gaz alışverişi yapan kısımları, ikinci trimesterde meydana gelen kanaliküler faz sırasında oluşur. Pulmoner kapillerlerin ve immatür alveolar epitel gelişiminin olduğu 22-24. gebelik haftalarından önce ekstrauterin yaşam mümkün olmamaktadır. Alveollerde yüzey gerilimini azaltarak alveollerin kollapsını önleyen sürfaktan maddesi gebeliğin 30. haftasında oluşmaya başlar ve 34. gebelik haftasına doğru yeterli düzeye ulaşır. Bu haftadan öncesinde doğum eyleminin gerçekleşmesi bekleniyorsa anneye glukokortikoid verilerek fütal sürfaktan üretimi hızlandırılabilir. Kortizol, fetüsün ekstrauterin hayata başarılı bir geçiş yapması için hazırlanmasında çok önemli bir rol oynar (30).

2.3.3. Doğumda Fötusun Fizyolojik Değişimi

Doğumda en önemli fütal fizyolojik değişiklikler dolaşım ve solunum sistemlerinde meydana gelir. Yenidoğanın solunum çabası doğumdan 30 sn sonra başlar ve kısa sürede düzenli hale gelir. Solunan hava ile akciğerlerin ekspanse olması intrauterin hayatta yüksek olan pulmoner vasküler dirençte düşüş sağlar, alveoler ve arteriyel oksijen basınçları artar. Oksijen basıncının artmasıyla pulmoner vasküler sistemde vazodilatasyon meydana gelir, pulmoner dolaşım aktive olur. Sonuçta gelişen pulmoner kan akımı ve sol kalbe kan akımının artması foramen ovalenin fonksiyonel olarak kapanmasını sağlar (Şekil 2.2) (31). Artan arteriyel oksijen basıncı duktus arteriyozusun da fonksiyonel olarak kapanmasını uyarır, tam anatomik kapanma doğumdan sonra birkaç hafta sürebilir. Foramen ovalenin kapanması ise doğumdan aylar sonra olabilir. Hipoksi ve asidoz bu değişiklikleri olumsuz etkileyerek kalıcı fütal dolaşımın gelişmesine yol açabilir (32).



Şekil 2.2 A) Fötal dolaşım B) Postnatal dolaşım (31)

İntrauterin hayatta fötal akciğerler gebeliğin farklı dönemlerinde farklı bileşenler içeren fötal akciğer sıvısı ile doludur. Doğumda fütusun vajinal kanaldan geçişi ile bu sıvı akciğerlerden uzaklaştırılır, kalan kısmı lenfatikler ve pulmoner kapiller tarafından reabsorbe edilir. Sezaryen doğum ile doğan ve preterm yenidoğanlar bu etkiden yararlanamadıkları için postnatal solunum sıkıntısı yaşayabilmektedirler (yenidoğanın geçici takipnesi). Sürfaktan eksikliği, onları solunum sıkıntısı sendromu, pnömoni ve atelektazi için yüksek risk altına sokar. Umbilikal korda klemp konması, ağız ve burnun aspire edilmesi, hafif taktıl uyaranlar solunumu uyarak akciğer ekspansiyonuna yardımcı olur.

Ekstrauterin hayattta ilk nefesleri takiben pulmoner arterlerin daralmasını sürdüren fizyolojik hipoksi tersine döner. Pulmoner arterler hızla genişler, direnci azalır ve akciğerlere giden kan akışı artar. Oksijen saturasyonu (SpO_2) doğumdan sonraki ilk 10 dakika içinde kademeli olarak artmaya devam eder (Tablo 2.1) (33).

Tablo 2.1 Doğumdan sonra fizyolojik preduktal SpO₂ değerleri (33)

Bebek çıkışı sonrası	SpO ₂ değerleri
1. dakika	%60-%65
2. dakika	%65-%70
3. dakika	%70-%75
4. dakika	%75-%80
5. dakika	%80-%85
10. dakika	%85-%95

2.4. OBSTETRİK ANESTEZİ

Elektif sezaryen operasyonu planlanan gebelerde annenin sağlık durumunu, varsa önceki obstetrik anestezi öyküsünü, vital bulgularını ve havayolu değerlendirmesini içeren dikkatli bir preanestezik değerlendirme yapılması oldukça önemlidir. Hem maternal hem de fetal iyilik halinin gözetildiği ve cerrahi için uygun çalışma koşullarının sağlanabildiği bir anestezi yöntemi seçilmelidir (13,14).

Sezaryen operasyonlarında genellikle rejyonal ve genel anestezi yöntemleri kullanılmaktadır ve her iki anestezi yönteminin de çeşitli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Sezaryen operasyonları için ideal bir anestezi yöntemi yoktur. Kullanılan anestezi yöntemine bağlı olarak farklı maternal ve fetal sonuçlar ortaya çıkabilir (34,35) ve anestezi yöntemine karar verirken olası sonuçlar göz ardı edilmemelidir. En uygun anestezi yöntemini seçerken anestezistin becerisi, sezaryen endikasyonu, hastanın ve cerrahın da isteği dikkate alınmalıdır.

2.4.1. Sezaryen Tanımı ve Endikasyonları

Sezaryen; vajinal doğumun bebeğin veya annenin sağlık durumunu riske attığı durumlarda karın duvarı ve uterusu yapılan kesi ile doğumun gerçekleştirildiği operasyondur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) %15 gibi bir sezaryen doğum oranı önerse de dünya genelinde sezaryen doğum oranları günden güne artmaya devam etmektedir. Sezaryen sekiyo için en sık endikasyonlar sıralanmıştır (Tablo 2.2) (36).

Tablo 2.2 Sezaryen operasyonu için sık kullanılan endikasyonlar (36)

Anne ve ftus için güvenli olmayan doğum süreci ▪ Yüksek uterus rüptür riski I. nceki klasik sezaryen seksiy II. nceki geniş miyomektomi veya uterus rekonstrüksiyonu ▪ Yüksek maternal kanama riski I. Santral veya parsiyel plasenta previa II. nceki vajinal rekonstrüksiyon
Distozi ▪ Anormal fetopelvik ilişkiler ▪ Fetopelvik uyumsuzluk ▪ Anormal ftal geliş I. Transvers veya oblik duruş II. Makat geliş ▪ Disfonksiyonel uterus aktivitesi
Derhal veya acil doğum gereksinimi ▪ Ftal distres ▪ Ftal bradikardili umbilikal kordon sarkması ▪ Maternal kanama ▪ Rüptüre membranlarla birlikte genital herpes ▪ Anne lmnn yakın olması

2.4.2. Sezaryen için Anestezi Teknikleri

Elektif sezaryen operasyonlarında anestezi yöntemine karar verirken hem maternal ve ftal iyilik hali göz önünde bulundurulmalı hem de cerrahi için en uygun çalışma ortamının sağlanması dikkate alınmalıdır (13,14). Hasta ve cerrahın tercihi de anestezi yönteminin seçiminde etkili faktörler arasında yer alır.

Sezaryen için kullanılacak anestezi teknikleri genel ve rejyonel anestezidir (spinal, epidural, kombine spinal-epidural anestezi).

2.4.2.1. Genel anestezi:

Genel anestezinin; rejyonal anesteziye göre havayolu ve ventilasyonun daha iyi kontrolü, daha iyi hemodinamik stabilite sağlanması, daha az hipotansiyon görülmesi, hızlı anestezi başlangıcı ve hasta konforunun daha iyi olması gibi avantajları vardır (37). Genel anestezinin sezaryen operasyonlarında tercih edildiği durumlar şunlardır;

1. Hastanın genel anestezi istemesi
2. Ciddi fütal distres (umblikal kord prolapsusu, ablasyo plasenta, oligohidroamniyoz vb.)
3. Maternal kanama (ablasyo plasenta, plasenta previa, uterin rüptür)
4. Koagülopati
5. Rejyonal anestezi uygulanacak cilt bölgesinde enfeksiyon
6. Başarısız rejyonal anestezi (38).

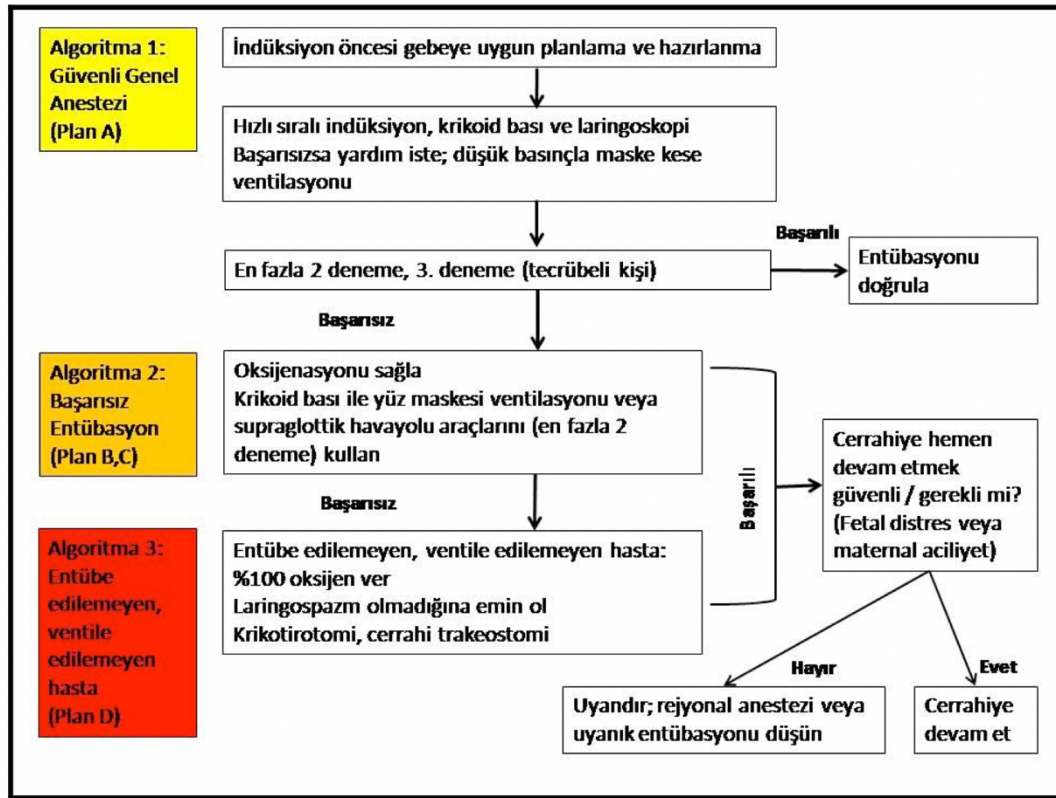
Genel anestezi makat geliş, transvers geliş gibi anormal fütal prezentasyon durumlarında ve çoğul gebeliklerde yeterli uterus gevşekliğinin sağlanabilmesi açısından da tercih edilmektedir (38). Her ne kadar ciddi maternal kanama beklenen (plasenta akreata, plasenta previa, dekolman plasenta vb.) ve uzun operasyon süresi öngörülen hastalarda rejyonal anestezi önerilse de genel anestezi tedavi yönetimini kolaylaştırabilir.

Genel anestezinin başlıca dezavantajları arasında pulmoner aspirasyon, hastanın entübe veya ventile edilememesi (zor entübasyon) ve kullanılan ilaçlara bağlı fütal depresyon sayılabilir. Ancak genel anestezi altında doğum indüksiyonundan sonraki 10 dk içerisinde olursa genellikle fütal depresyon klinik olarak önemli önemsizdir. Yine de hangi anestezi yöntemi seçilirse seçilsin, uterus kesisinden sonra doğumun 3 dk'dan uzun sürdüğü bebeklerde Apgar skorları ve pH değerleri daha düşüktür (18). Mide içeriğinin aspirasyonu ve başarısız endotrakeal entübasyon genel anestezi de maternal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleridir. Aspirasyon için başka risk faktörleri de mevcutsa (gastro-özefageal reflü, açlık süresinin uygun olmaması vb.) indüksiyon öncesi ranitidin veya metoklopiramid ya da ikisinin birlikte verilmesi ile premedikasyon düşünülebilir. Elektif sezaryen operasyonu planlanan

gebelerde preoperatif dönemde berrak sıvılar için operasyon öncesi 2 saat, katı besinler için se 6-8 saatlik açlık süresi önerilmektedir (39).

Artmış progesteron seviyelerine bağlı ödem nedeniyle havayolu normalden daha dar ve frajildir. Gebelerde daha yüksek başarısız entübasyon oranları havayolu ödemi veya kısa boyunlu hastalarda büyüyen meme kitlesine bağlı laringoskop sapının hareketlerinin engellenmesi nedeniyle olabilir (40). Büyüyen uterusun diyaframa bası yapması ve artmış intraabdominal basınca bağlı olarak azalan FRC ve artmış oksijen tüketimi, aorta-kaval basıya sekonder azalan kardiyak debi de, gebelerde genel anestezi indüksiyonu ve entübasyon işlemi sırasında hipoksi riskini arttırmaktadır. Zor endotrakeal entübasyon önceden öngörülüyorsa başarısız entübasyon riski azaltılabilir. Artmış zor havayolu insidansı ve aspirasyon riski, gebelere detaylı bir şekilde preoperatif değerlendirilme yapılmasını gerektirir.

Preoperatif dönemde havayolunun detaylı değerlendirilmesi ve zor entübasyon şüphesi olan hastalar için reyonel anestezi, uyanık entübasyon, fiberoptik bronkoskopi ve diğer supraglottik havayolu araçlarının hazırlığı önceden yapılmalıdır. Hastanın entübe veya ventile edilememesi durumunda transtrakeal jet ventilasyon, acil trakeostomi veya krikotirotomi gerekecektir. Eğer fetal distres yoksa annenin uyandırılması ve uyanık entübasyon ya da reyonel anestezi yönteminin denenmesi düşünülmelidir (Şekil 2.3) (41).



Şekil 2.3 Obstetrik hastalarda zor entübasyon algoritması (41)

Preoperatif dönemde gebenin yandaş hastalıkları ve almakta olduğu tıbbi tedavilere ait yeterli bilgi sahibi olunması, uygun anestezi planının yapılması, gerekli önlemlerin alınması ve uygulanmasını sağlayarak anne ve bebek mortalite ve/veya morbiditesinde azalma sağlanabileceği unutulmamalıdır (42).

Genel anestezi uygulanacak tüm gebelere elektrokardiyografi (EKG), SpO₂, non-invaziv kan basıncı ve end-tidal karbondioksit (ETCO₂) monitörizasyonunu içeren rutin anestezi monitörizasyonu yapılmalıdır. Anestezi indüksiyonunda endotrakeal entübasyona hipertansif yanıtı azaltan, havayolu reaktivitesi az, derlenmesi hızlı ve postoperatif bulantı-kusma insidansı düşük olan propofol 2-2,5 mg/kg iv dozlarında önerilmektedir (43).

2.4.2.2. Spinal anestezi:

Spinal anestezi, lokal anestetik ilacın subaraknoid aralıkta beyin omurilik sıvısı (BOS) içerisine verilmesi ile nöral iletimin geçici olarak bloke edilmesi olarak

ifade edilir. Hem obstetrik hem de diğer birçok cerrahi operasyonda kullanılan en etkin rejyonel anestezi tekniklerinden biridir. Verilen lokal anestezi solüsyon hem duysal hem motor hem de sempatik blokaj sağlar. Bu sayede ağrının afferent iletimi bloke edilir ve operasyon için optimum koşullar sağlanmış olur. Bazı çalışmalarda elektif sezaryen operasyonlarında kontrendike bir durum olmadığı müddetçe spinal anestezi yönteminin tercih edilmesi gerektiği savunulmaktadır (20).

2.4.2.2.1. Spinal anestezi uygulaması:

Spinal anestezi planlanan tüm gebelerde standart rutin anestezi monitörizasyonu (EKG, SpO₂, noninvazif kan basıncı) önerilmektedir. Spinal anestezi uygulandıktan sonra da blok seviyesi değerlendirilmeli ve ayrıca hipotansiyon, bradikardi, el ve kollarda uyuşukluk, solunum sıkıntısı ve bilinç bulanıklığı gibi toksisite bulguları açısından gebe yakın takip edilmelidir. Spinal anestezide olası bir başarısızlık veya komplikasyon ihtimaline karşı gerekirse genel anesteziye geçilebilecek ve komplikasyonlara acil müdahale edilebilecek şekilde hazırlık yapılmalıdır.

Nöralaksiyal blok öncesi ponksiyon bölgesi değerlendirilmelidir (skolyoz, lokal enfeksiyon, geçirilmiş operasyon, hareket kısıtlılığı vb). Oturur veya lateral dekübit pozisyon verilerek L3-4, L4-5 veya L5-S1 intervertebral aralıklardan birinden orta hat veya paramedian yaklaşımla güvenli bir şekilde spinal anestezi yapılabilir. Obezitenin hastaya pozisyon verilmesini ve nöralaksiyal bloğu teknik olarak zorlaştırabileceği bilinmektedir. İğne ucunun şekli ve iğnenin boyutu postspinal baş ağrısı insidansını ve şiddetini etkilediğinden ince (25-29 G) ve atravmatik kalem uçlu iğnelerin kullanımı önerilmektedir (44). Lokal anestezi olarak hiperbarik solüsyonlar, daha hızlı blok başlangıcı, daha iyi duysal blok seviyesi ve daha kısa blok süresi gibi avantajları olduğundan izobarik solüsyonlara tercih edilmektedir. Spinal bloğun etki süresini uzatmak ve etki başlama süresinin kısaltmak ve daha az lokal anestezi dozla blok elde etmek için opioid ajanlar (sufentanil veya fentanil) lokal anesteziklere ek olarak kullanılabilirler.

Blok sonrası aorto-kaval kompresyonun önlenmesi için masa en az 15° derece sola çevrilmeli veya gebenin sağ kalçasının altına kama şeklinde bir destek konmalı.

2.4.2.2.2. Spinal anestezi kontrendikasyonları:

Nöroaksiyel anestezi tekniklerinin kesin, göreceli ve halen tartışmalı olan çeşitli kontrendikasyonları mevcuttur (Tablo 2.3) (45).

Tablo 2.3 Nöroaksiyal Anestezinin Kontrendikasyonları (45)

Kesin Kontrendikasyonları	
• Hastanın istememesi • Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon • Ağır hipovolemi • Artmış kafa içi basıncı • Koagülopati veya kanama diyatezi • Bilinen lokal anestetik alerjisi • Ağır mitral ve/veya aort stenozu (tek doz spinal anestezi için kontrendikasyondur)	
Göreceli	Tartışmalı
• Hasta ile iletişim kurulamaması • Sepsis • Ciddi spinal deformite • Önceden mevcut nörolojik defisit • Demiyelinizan hastalıklar • Stenotik kalp kapak hastalığı • Sol ventrikül çıkım darlığı (hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati)	• Yetersiz deneyim • Geçirilmiş sırt cerrahisi • Ciddi kan kaybı beklenen komplike cerrahi girişimler • Solunumu sıkıntıya girebilecek vakalar

2.4.2.2.3. Spinal anesteziye bağlı istenmeyen olay ve komplikasyonlar:

Spinal anestezi sonrası en yaygın görülen komplikasyon maternal hipotansiyondur. Hipotansiyon derin ve uzun süreli olduğunda maternal bulantı-kusma, bilinç kaybı, kardiyak arrest ve kollapsın yanında, uteroplantal perfüzyon bozukluğuna bağlı fetal hipoksi, asidoz ve neonatal nörolojik hasar gelişebilir (46). Hipotansiyonun nedeni sempatik blokaja bağlı periferik vasküler direncin azalmasıdır, supin pozisyona bağlı aorto-kaval bası da sempatik blokaja bağlı hipotansiyonun

derinleşmesine yol açabilir (47). Hipotansiyonu önlemek için 1000-1500 mL kristaloid veya 250- 500 mL kolloid iv bolus olarak blok öncesi verilebilir. Hipotansiyon geliştiğinde fenilefrin ve efendrinin titre edilmiş dozları uygulanabilir. Efedrin, obstetride nöroaksiyal bloğa bağlı hipotansiyonun tedavisinde alfa ve beta agonist etkisiyle kullanılan etkili bir vazopresör ajandır. En önemli dezavantajı, titrasyonunun güçlüğü, maternal taşiaritmilere ve fetal asidoza neden olabilmesidir (48). Elektif sezaryen operasyonlarında spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun profilaksi ve tedavisinde daha etkin olması ve efedrine kıyasla daha düşük fetal asidoz riskinden dolayı fenilefrin kullanılması önerilmektedir (49).

Spinal anestezi sonrası görülebilecek diğer komplikasyonlar; başarısız blok, yüksek spinal blok, postspinal baş ağrısı, bulantı-kusma, nörolojik hasar, spinal-epidural hematoma ve lokal anestezi toksisitesidir.

2.5 NEONATAL İYİLİK HALİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yenidoğanın postnatal hayata sorunsuz geçiş yapabilmesi, fetal evreden başlayıp ve özellikle doğum sonrası ilk dakikalara uzanan dikkatli bir izlem ve doğru müdahaleler gerektirir. Yenidoğanların çoğu doğum salonunda yapılan kurulama, taktik uyarı ve ısıtma gibi küçük uyarılarla postnatal hayata sağlıklı geçiş yapabilir. Doğum salonunda yapılacak yanlış veya yetersiz uygulamalar, bebeği yaşam boyu etkileyecek önemli morbiditelere ve mortaliteye yol açabilir.

Yenidoğanların doğum sonrası iyilik halini, mortalite ve morbiditesini değerlendirmek için kullanılan bazı parametreler mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanı Apgar skorudur. Birinci ve beşinci dakikalarda bakılan Apgar skoru 7-10 arasında olan bebekler, ileri takip gerekmeyen, anne yanına verilebilecek sağlıklı bebeklerdir. Ancak Apgar skoru; maternal sedasyon veya anesteziye, bebekteki doğumsal malformasyonlara ve küçük gebelik yaşına bağlı olarak düşük saptanabileceği için, fizik muayene ve detaylı anamnez olmadan, sadece düşük Apgar skorunun asfiksi tanısı için yeterli olmadığı unutulmamalıdır (50). Apgar skoru yenidoğan bebeğin o sıradaki sağlık durumu hakkında bilgi verir ancak, bu bilgi uzun dönem prognozu belirlemede yeterli değildir ve tek başına bir anlamı yoktur.

Term bebeklerde kordonun en az 30-60 saniye geç klemplenmesi ilk aylarda hemoglobin düzeyini ve demir depolarını yüksek tutmada yararlı olmaktadır. Solunum

çabası yeterli, kas tonusu iyi ve kalp atım hızı (KAH) 100/dk'nın üzerinde olan bebekler "aktif-canlı" olarak tanımlanır ve bu bebeklerde sadece ağız ve burnun steril bir bezle silinmesi yeterli kabul edilir. Mortalite ve morbiditenin belirlenmesinde en önemli iki parametre, metabolik asidozu gösteren pH ve baz açığıdır. Kord kanından bakılan kan gazında pH değerinin <7.00 olması belirgin fetal asidemiyi, baz açığının 12-16 mmol/L arası olması bebeğin hipoksik doğduğunu, >16 mmol/L olması ise ciddi hipokside kaldığını düşündürür. Bebek term mi? Tonusu iyi mi? Solunum çabası var mı veya ağlıyor mu? sorularından birine olumsuz yanıt alınan yenidoğanlar, canlandırma girişiminin gerekebileceği bebeklerdir. Isıtma, kurulama, aspirasyon vb. başlangıç basamaklarının canlandırma gereksinimi olan bebeklerde daha kısa sürede tamamlanması gerekir.

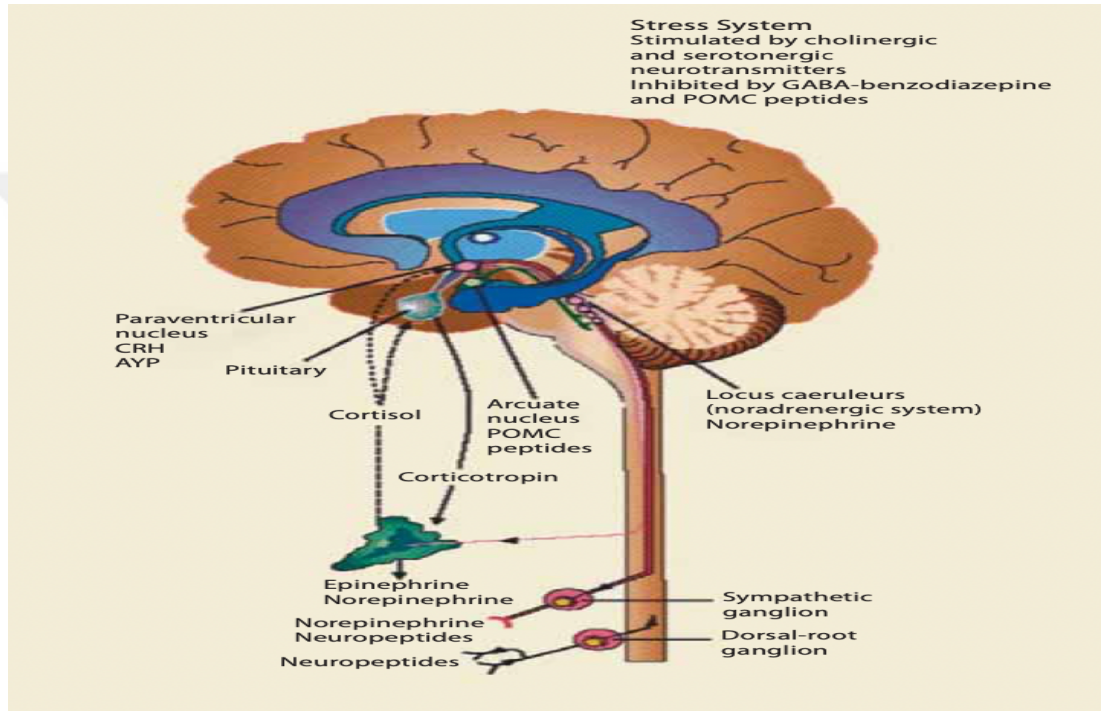
Olağan geçiş sürecinde bebeklerin SpO₂ düzeyinin, intrauterin değerlerden (%50-60) normal değerlere (%90-95) çıkması 10 dk kadar sürebilir. Bu sebeple solunum çabası iyi, aktif, ancak siyanozu olan term bebeklere hemen oksijen uygulamaya başlanmamalı, normal geçiş sürecini tamamlayacak zaman tanınmalıdır. Dakikalar içinde siyanozlarının açıldığı görülmektedir. Solunum çabası olmayan ya da yetersiz olan term bebeklerde ise, nabız oksimetresi bağlayarak önce oda havası ile solutmaya başlanmalıdır. Oksijen uygulamasına düşük konsantrasyonlarda başlanmalı, bebeğin durumuna göre gerekiyorsa arttırılmalı ve hedef SpO₂ değerleri göz önüne alınmalıdır.

2.6. CERRAHİYE NÖROENDOKRİN STRES YANITI

Yaralama veya travmayı takip eden metabolik, endokrin ve hematolojik değişikliklere stres yanıtı adı verilir. Bu yanıtın amacı, yeterli perfüzyon ve oksijenasyonun sağlanması ve hayatta kalmak için gerekli olan doku, organ ve sistemler için enerji ve substratların serbestleştirilmesidir.

Cerrahi veya yaralanma sonucu oluşan travmayı takiben somatik ve otonom liflerle taşınan uyarılar HPA aksı ve sempatik sinir sistemi aracılığıyla stres yanıtını aktive eder (51). Hipotalamus ya hipofiz üzerindeki baskılayıcı etkisini ortadan kaldırır ya da hipofiz hormonlarının üretimini ve/veya salınımını uyarır (Şekil 2.4) (52). Adrenal bezin uyarılmasına bağlı kortizol hormonu salınımı artar, arka hipofizin uyarılması sonucu antidiüretik hormon (ADH) salınımı artar. Pankreastan glukagon

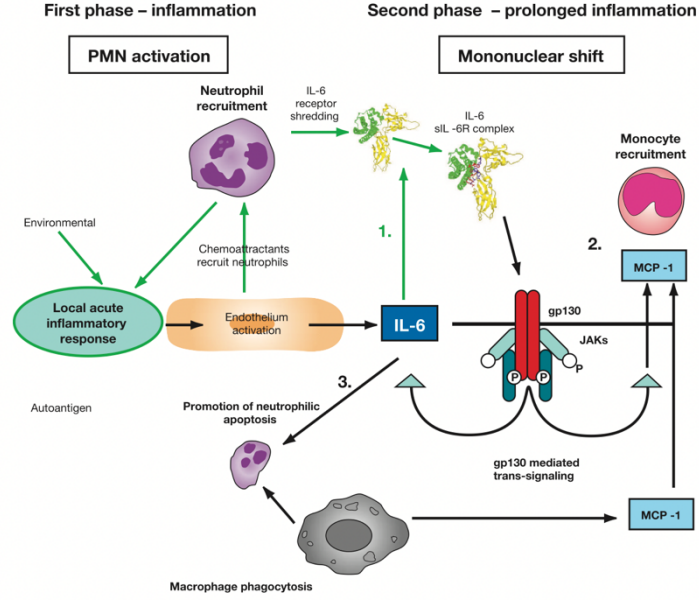
salınımı artarken insülin salınımı azalır. Kortizol, glukagon, katekolaminler ve bazı inflamatuvar sitokinlerin artmış salınımı cerrahiye verilen nöroendokrin stres yanıtını şiddetlendirir. Bu değişiklikler sonucunda ilgili hedef organın fonksiyonlarına etki eden çeşitli hormon ve mediyatörlerin salınımı gerçekleşir ve immün sistem aktive olur.



Şekil 2.4 Stres sisteminin merkezi sinir sistemi bileşenleri (52)

Aktifleştirilmiş bir bağışıklık sistemi immün mediyatörlerin, baskın olarak sitokinlerin; interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve TNF- α salınımını uyarır. Bu sitokinler, doku hasarına ve enflamasyona yol açan sistemik değişimlere aracılık eder ve inflamasyonu devam ettirecek lokal etkilere de sahiptirler. Cerrahi stres sonrası hasar gören dokuda biriken granülositler ve makrofajlar proinflamatuvar sitokinler olan IL-1, TNF- α ve IL-6'nın salınımını uyarır. Stres yanıtının akut fazında sistemik değişikliklerden sorumlu ana sitokin IL-6'dır (Şekil 2.5) (53). IL-6, karaciğerden akut faz proteinlerinin sentezi ile birlikte CRP, pro-kalsitonin ve C-3 kompleman faktörünün salınımını da uyarır.

Kompleman sisteminin aktivasyonu ve hasar alanından salınan doku faktörünün etkisiyle koagülasyon kaskadı da uyarılır.



Şekil 2.5 İnflamatuvar yanıtta interlökin-6'nın rolü (53)

Akuttan kronik enflamasyona geçişte IL-6'nın oynadığı olası rol. Aşama 1: Akut inflamatuvar yanıtı takiben IL-6, sIL-6R ile bağlanabilir. Aşama 2: gp130 aracılığıyla sinyal iletimi, monosit alımına yol açar. Aşama 3: Uzun IL-6, yaralanma tarafında nötrofilik apoptoz, fagositöz ve mononükleer birikime yol açar. IL, interleukin; JAK, Janus activated kinase; MCP, monocyte chemoattractant protein; PMN, polymorphonuclear neutrophil; sIL-6R, soluble IL-6 receptor.

Elektif cerrahilerde genel veya spinal anestezinin, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler üzerine etkileri çalışmalarla gösterilmiştir (4,5). Cerrahi veya anesteziye bağlı nöroendokrin sistem aktivasyonu inflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarmaktadır (6). Spinal ve/veya epidural anestezi tek başına veya genel anestezi ile beraber uygulandığında hem sempatik blokaj etkisi hem de hipofiz-adrenokortikal sistem üzerine olan etkilerinden dolayı cerrahiye nöroendokrin stres yanıtı azalttığı çalışmalarda belirlenmiştir (7,8).

2.6.1. Perioperatif Dönemde İmmün Baskılanma

Anestezi ve cerrahi, immün sistemin farklı yolları üzerinden bağışıklık sisteminin işlevlerini akut olarak değiştirir. Perioperatif dönemde korku, doku yaralanması, hipotermi, ilaçlar ve kan transfüzyonları, ağrı, enfeksiyon, hiperglisemi ve artan stres gibi faktörler ya inflamatuvar yanıtı artırarak ya da postoperatif adaptif bağışıklığı baskılayarak bağışıklık sisteminin fonksiyonlarını etkiler. Cerrahi alanda inflamasyon, esas olarak; monositler, nötrofiller ve doku makrofajlarının aktivasyonu, kompleman sisteminin aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin salınımı, artan süperoksit radikalleri ve endotelial adezyon moleküllerinin artmış salınımı gibi çeşitli inflamatuvar yolların devreye girmesiyle başlar. Ameliyattan sonraki ilk günlerde adaptif bağışıklığın baskılanması genellikle toplam lenfosit sayılarındaki azalmaya, değişen T hücre alt tiplerine, azalan lenfosit proliferasyonuna bağlıdır. Bu etkilerin birçoğu uygun yara iyileşmesi ve enfeksiyon kontrolü için gereken normal yanıtın bir parçasıdır (54). Ameliyat sırasında immün sistem fonksiyonlarındaki değişiklikler genç ve sağlıklı hastalarda çoğunlukla fark edilmeyebilir; bununla birlikte, bazı yüksek riskli hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlara, muhtemelen bilişsel bozukluklara ve enfeksiyon riskinin artmasına neden olabilir. Büyük yaralanma (multit travma, majör yanıklar vb.) veya büyük cerrahi prosedürler sonrası ciddi immünsupresyon meydana gelebilir ve bu da yara iyileşmesinin gecikmesine, ciddi enfeksiyöz komplikasyonlara ve bazı vakalarda mortaliteyle sonuçlanan sepsise neden olabilir (55). Bu nedenle, anestezi ilaçlarının immün sistem fonksiyonu üzerindeki etkilerini anlamak, sadece olası zararları önlemek için değil, aynı zamanda hastaları olası risklerden korumak için giderek daha önemli hale geliyor.

2.6.2. Genel Anesteziklerin İnflamasyondaki Etkileri

Cerrahi stresin eşlik ettiği genel anestezinin, doğrudan immün sistemi etkileyerek veya HPA aksı ve sempatik sinir sistemini faaliyete geçirerek immüniteyi baskıladığı düşünülmektedir. Anesteziklerin hemen hepsi hücrel ve nörohumoral bağışıklık üzerinde doğrudan immünsüpresan etkilere sahiptir.

2.6.2.1. Volatil Anestezikler:

Volatil anesteziklerin immün hücreler üzerindeki doz ve zaman bağımlı immünsüpresif etkileri daha çok in-vitro çalışmalardan elde edilmiştir. Araştırmalar

volatil anesteziklerin nötrofil fonksiyonu üzerinde doza bağımlı bir inhibitör etkisi olduğunu, mononükleer hücrelerden sitokin salınımını baskıladığını, lenfosit proliferasyonunu azalttığını ve lenfosit apoptozunu indüklediğini göstermektedir (56). Bunlara ek olarak; halotan, izofluran, enfluran ve desfluranın klinik dozlarına (0.25–2.0 MAC) maruz kalan makrofajlarda nitrik oksit (NO) üretiminin azaldığı ve indüklenabilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Öte yandan, volatil anesteziklerin nötrofil fonksiyonları üzerindeki bu inhibitör etkileri, iskemi-reperfüzyon hasarı üzerinde terapötik olarak faydalı bir etki de sağlayabilir. Yine yapılan çalışmalarda izofluranın makrofajlardan proinflamatuvar sitokin salınımı üzerinde inhibitör etkisi olduğu ve NO ile iNOS enziminin aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir. İnflamatuvar yanıtta NO'nun koruyucu bazı etkileri de olabilir. NO ile uyarılan vazodilatasyon zararlı mediyatörleri ve serbest radikallerin birikimini önleyebilir, nötrofil adhezyon moleküllerinin up-regülasyonunu önleyebilir.

2.6.2.2. Propofol:

Bir Gama-Aminobütirik asit (GABA) reseptör antagonisti olan propofol, kimyasal olarak antioksidan α -tokoferole benzer. Çalışmalarda propofolün doğal bağışıklıkta nötrofil, monosit ve makrofaj fonksiyonları üzerinde inhibitör etkileri olduğu ve nötrofillerin kemotaksisini baskıladığı gösterilmiştir (57).

Propofolün, klinik olarak anlamlı bir konsantrasyonda kullanıldığında insan makrofajlarında iNOS ekspresyonunu inhibe ederek NO biyosentezini baskıladığı gösterilmiş (58). Yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığında ise lenfosit apoptozisini indükleyebilir.

2.6.2.3. Ketamin:

Ketamin bir N-metil-d-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti olup, doğal immünitete anahtar rol oynayan mediyatörler ve hücreler üzerinde doğrudan etki ederek, çok erken dönemlerde lokal inflamatuvar süreci düzenleyebilmektedir. Ketamin üzerine yapılmış in-vitro ve/veya ex-vivo deneylerden sonra elde edilen sonuçlar, ketaminin, antiinflamatuvar sitokinlerin üretimini etkilemeden proinflamatuvar sitokinlerin miktarını önemli ölçüde azalttığını açıkça göstermiştir (59). Başka bir deyişle, ketamin alevlenen proinflamatuvar reaksiyonun önlenmesine yardımcı olur.

Ketamin, inflamatuvar bir uyarının yokluğunda bağışıklık hücreleri üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

Ketamin ek olarak adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu azaltarak nötrofillerin inflamasyon bölgesine diyapedezini sınırlar. Ayrıca TNF- α 'nın salınımını azaltarak inflamatuvar hücrelerin apoptozisini hızlandırıp inflamasyonun çözülmesini destekler.

2.6.2.4. Midazolam:

Benzodiazepinler içerisinde en yaygın kullanılan midazolam, GABA'nın sinapslardaki klor iyon transferini kolaylaştırarak hücrelerin hiperpolarize durumda kalmalarını kolaylaştırarak etki gösterir. Midazolamın klinik olarak kullanılan konsantrasyonlarda nötrofillerin kemotaksi, fagositoz ve süperioksit radikallerinin üretimini engellediğini gösterilmiştir (60).

Yapılan bir çalışmada midazolamın fare mast hücresi proliferasyonunu ve TNF- α 'nın mast hücrelerinden immünoglobulin E aracılı salınımını inhibe ettiği gösterilmiştir (61).

2.6.2.5. Opioidler:

Opioidlerin immünosupresif etkileri; kesin mekanizmalar tanımlanmamış olsada, opioid reseptörleri ve hem otonom sinir sisteminin hem de HPA aksı üzerinden olduğu düşünülmektedir. HPA'daki opioid reseptörlerinin aktivasyonu, hipofizden adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretimini uyararak immün sistemi baskılayan glukokortikoidlerin salınımını uyarır. Opioidler tarafından sempatik sinir sisteminin aktivasyonu; lenfosit, Natural Killer (NK) hücre ve makrofaj fonksiyonlarını baskıladığı gösterilen katekolaminlerin salınımını uyarır.

Morfin hem kazanılmış gelen hem de adaptif bağışıklık sisteminin işlevlerini baskılar. Morfinin immün etkileri, monosit ve nötrofil fonksiyonunun bozulmasını, NK hücre aracılı sitotoksiteyi, lenfosit proliferasyonunu ve makrofajlarda ve lenfositlerde programlanmış hücre ölümünün aktivasyonunu içerir. Opioid reseptörleri ile etkileşime ek olarak, morfin, NO salınımını değiştirerek, hücre adhezyonunu inhibe ederek ve stres hormonu seviyelerini modüle ederek bağışıklık fonksiyonunu düzenler.

Morfinin aksine, sentetik opioidlerin (fentanil, sufentanil, alfentanil), muhtemelen lökosit opioid reseptörleri ile etkileşimlerinin oldukça zayıf olması nedeniyle bağışıklık üzerinde daha az belirgin etkileri olduğu görülmektedir (62).

2.6.3. Spinal Anestezinin İnflamasyondaki Etkileri

Rejyonal anestezi tek başına veya genel anestezi ile beraber uygulandığında hem sempatik blokaj hem de HPA aksı üzerine etkilerinden dolayı spesifik olmayan hücresel bağışıklık yanıtını ve cerrahiye nöroendokrin stres yanıtı azaltabilir (7,8). Lokal anestezikler, lökositlerin adhezyon kabiliyetini azaltır. Lokal anesteziklerin yara bölgesine enjekte edildiği sıçanlarda yapılan bir in-vivo çalışmada yaralanma alanındaki lökosit göçü ve kümelenmesinin azaldığı gösterilmiştir (63).

Rejyonal anestezi teknikleri cerrahi alandan gelen afferent uyarılara tam blokaj sağlayarak stres yanıtını azaltır ve perioperatif mortaliteyi ve morbiditeyi azaltabilir (63).

2.6.4. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)

NLR inflamatuvar yanıtın basit ve ucuz bir göstergesi olup birçok hastalıkta inflamasyon belirteci olarak kullanılmıştır (2,3,23). Diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, ülseratif kolit ve inflamatuvar artrit gibi sistemik veya lokal inflamatuvar yanıt ile karakterize çeşitli hastalıklarda NLR tanısal öneme sahiptir (9,10). Son çalışmalar, NLR gibi tam kan sayımından elde edilen sistemik inflamatuvar parametrelerin ölçümünün hem anne hem de yenidoğandaki ilgili hastalıkların tanı ve prognozunu belirlemede önemli ipuçları sağlayabileceğini göstermektedir (21,22).

Yüksek NLR seviyeleri koroner arter baypas grefti (Coronary Artery Bypass Graft: CABG) uygulanan hastalarda kötü sağ kalımla ilişkili bulunmuştur (64). Ailesel Akdeniz Ateşi (Familiyal Mediterranean Fever: FMF) hastalığı olanlarla sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada FMF hastalarında NLR'nin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (65).

2.6.5. Platelet Lenfosit Oranı (PLR)

Trombositler proinflamatuvar ajanlar açısından oldukça zengin olup çok sayıda aktif mikropartiküller salma yeteneğine sahiptirler ve sıklıkla romatolojik, kardiyovasküler, metabolik, enfeksiyöz ve lenfoproliferatif hastalıklarda hastalıkların gelişimi ile yakından ilgilidirler (66). PLR, birçok hastalıkta inflamasyon göstergesi

olarak kullanılan yeni bir biyobelirteçtir. Yüksek PLR değerlerinin, periferik arter tıkalı hastalarda aterotrombozda önemli bir rolü olduğu ve kötü prognozun bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (11). Hatta PLR'nin peruktan koroner girişim (Percutaneous Coronary Intervention: PCI) uygulanan hastalarda hastane içi ve uzun vadeli mortaliteyi tahmin edebileceği bildirilmiştir (67).

2.6.6. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)

Trombositler; trombüs oluşumunun yanı sıra otoimmünite ve ateroskleroz gibi diğer süreçlerde de önemli rolü olan hücrelerdir. MPV, kandaki trombositlerin ortalama boyutunu ve ayrıca kemik iliği tarafından üretim hızlarını yansıtır ve daha genç (yani daha aktif) trombositler daha büyük bir MPV'ye sahiptir. Yüksek trombosit döngüsü (trombosit tüketimi nedeniyle), kemik iliğinin daha fazla trombosit üretmesine neden olur. Bu da artan trombosit aktivitesinin bir göstergesidir. MPV, rutin testler kullanarak trombosit aktivasyonunu ölçmenin bir yolunu temsil eder (68).

Yüksek MPV ölçümleri miyokard enfarktüsünde daha yüksek mortalite ile ilişkili görünmektedir. Aynı zamanda kardiyovasküler hastalığı olan kötü prognozlu hastalarda da daha yüksek MPV değerleri görülmektedir (69).

3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif ve gözlemsel çalışma S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'u tarafından onaylandı (Tarih: 03.03.2022, Karar No:5/4) ve Clinicaltrials.gov tarafından tescil edildi (No. NCT05409885) ve Helsinki Bildirgesi'ne göre yürütüldü. Bu çalışmanın raporlanmasında Epidemiyoloji'de Gözlemsel Çalışmaların Raporlanmasının Güçlendirilmesi (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology: STROBE) yönergeleri takip edildi.

Çalışmaya, elektif sezaryen operasyonu planlanan 18-45 yaş arası, Amerikan Anesteziyoloji Derneği (American Society of Anesthesiology: ASA) skoru II-III ve gestasyonel yaşı 37- 41 hafta arasında olan gönüllü gebeler dahil edildi. Çalışma öncesi tüm gebelere çalışma ile ilgili bilgi verildi ve hem yazılı hem de sözlü onamları alındı. Gönüllü onam formunu imzalamayı reddeden, preeklampsi, HELLP sendromu veya erken membran rüptürü gibi NLR, PLR ve MPV'yi etkileyen faktörlerin olduğu hastalar ile preterm eylem, acil sezaryen operasyonları, nörolojik ve/veya psikiyatrik bozukluğu olan ve kooperasyon kurulamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada elektif sezaryen operasyonu için uygun anestezi yönetiminin seçimi, spinal veya genel anestezi, her iki anestezi yönteminin potansiyel riskleri, faydaları ve komplikasyonları hakkında hastaya bilgi verilerek ve hastanın da tercihi göz önüne alınarak çalışma dışı bir anestezi uzmanı, kadın doğum uzmanı ve gebenin tercihi dikkate alınarak belirlenmiştir. Çalışma süresince hiçbir hastanın anestezi yönteminin seçimine karışılmamıştır. Buna göre genel anestezi almasına karar verilen hastalar Genel Anestezi grubu (Grup G) ve spinal anestezi almasına karar verilen hastalar Spinal Anestezi grubu (Grup S) olarak tanımlandı.

Tüm gebeler 6-8 saatlik açlık süresinden sonra operasyona alındı. Hastalara rutin preoperatif anestezi değerlendirme protokolü uygulandı. Operasyon odasına alınan tüm gebelere 20 G iv kanül ile periferik damar yolu açıldı ve kristalloid sıvı (%0.9 NaCl) ile hidrasyon başlandı. Gebelere farmakolojik premedikasyon amaçlı herhangi bir ilaç yapılmadı. Tüm gebelerin operasyon masasına alınmasından itibaren bebek doğurtuluncaya kadar geçen süre boyunca, aortokaval basıyı azaltmak amaçlı, sol yan (15°-30°) pozisyonda yatmaları sağlandı. Tüm gebelere ameliyat masasına

alındıktan sonra standart rutin anestezi monitörizasyonu; EKG, SPO₂, KAH ve non-invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Grup G'deki gebelere ayrıca ETCO₂ monitörizasyonu uygulandı.

Grup G'deki gebeler ameliyat masasına alındıktan sonra standart rutin anestezi monitörizasyonu takiben iki dakika %100 FiO₂ ile preoksijenizasyon uygulandı. Hastalar steril olarak örtülüp ekip hazır olduktan sonra genel anestezi indüksiyonuna başlandı. Anestezi indüksiyonu 2 mg/kg iv propofol ve 0.6 mg/kg iv rokuronyum ile sağlandı. Kas gevşemesi sağlandıktan sonra hastalar 7.0-7.5 numaralı entübasyon tüpü ile orotrakeal entübe edildi. Entübasyonun başarısı doğrulandıktan sonra cerrahi işlem başlatıldı. Hastalar tidal volüm 6-8 ml/kg, solunum frekansı 10-12 soluk/dk, PEEP:5-6 cmH₂O, I:E 1:2 ve ETCO₂ 30-35 mmHg (WATO EX-65, Mindray, Hamburg, Germany) olacak şekilde volüm kontrollü ventilasyon (Volume Control Ventilation: VCV) mod ile ventile edildi. Anestezi idamesi %40 oksijen-hava karışımı ve 1 MAC sevofluran ile sağlandı. Bebek çıkartıldıktan ve umbilikal kord klemplendikten sonra gebelere analjezik amaçlı 1-2 mcg/kg iv fentanil yapıldı. Yeterli kas gevşemesinin idamesi için 0.15 mg/kg iv rokuronyum ek dozu yapıldı.

Grup S'deki gebeler ameliyat masasına alındıktan sonra standart rutin anestezi monitörizasyonunun ardından oturur pozisyon verildi. Ponksiyon bölgesi povidone-iodine-poly-iyot kompleksi ile silindikten sonra delikli steril örtü ile örtüldü. Daha sonra L3-4 veya L4-5 vertebral aralıktan, orta hattan, 27 G pencil point spinal iğne (Egemen International, İzmir, Türkiye) ile subaraknoid aralığa girildi. Berrak BOS akışı geldiği görüldükten sonra 2.0-2.2 mL (10-12 mg) %0.5'lik hiperbarik bupivakain (Bupivon, Spinal Heavy %0.5, Onfarma, Türkiye) subaraknoid aralığa verildi. Spinal anestezi sonrası duyu blok seviyesi pinprick testi ile motor blok düzeyi ise Bromage skalası (0: hiç paralizi yok, ayak ve dizini tam fleksiyona getirebilir, 1: sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, 2: dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir, 3: ayak eklemi ve baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır) ile değerlendirildi (70). Hastalardaki spinal anestezi başlangıç zamanı kaydedildi. Operasyon süresince 4 L/dk nazal kanül ile oksijen desteği verildi.

Tüm gebelere, bebek çıktıktan sonra 20 Ü iv oksitosin infüzyon olarak uygulandı. Uterusun tonusu cerrah tarafından değerlendirilerek, tonusun yetersiz olduğu durumlarda oksitosin miktarı 40 Ü'ye çıkartıldı. Oksitosine rağmen yeterli

uterus tonusunun olmadığı durumlarda ise, gebelerin kan basıncı yüksek değilse, 0.2 mg intramusküler (im) metillergonovine maleate uygulandı.

Tüm yenidoğanlar, doğumun hemen ardından, ısıtılmış ameliyathane örtüleri ile kurularak bebek bakım masasına alındı. Umbilikal kord klemplendikten sonra tüm yenidoğanlar, hemogram kontrolü için, umbilikal venden 2 ml kan alınarak laboratuvara gönderildi. Yenidoğanın cinsiyeti, doğum ağırlığı, boyu, 1. ve 5. dk Apgar skorları çalışmaya kör hemşireler tarafından kayıt altına alındı. Yine yenidoğanın solunum sıkıntısı ve yoğun bakım gereksinimi çalışmaya kör hemşireler ve pediatri uzmanı tarafından kayıt altına alındı.

Çalışmaya katılan tüm hastaların demografik verileri [yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (Body Mass Index: BMI), gravida, sezaryen endikasyonu, ASA skoru, ek hastalıkları ve sigara öyküsü], preoperatif ve postoperatif laboratuvar değerleri [hemoglobin (Hb), hemotokrit (Htc), platelet sayısı, NLR, PLR, MPV, kan üre nitrojen (Blood Ure Nitrogen: BUN), kreatinin ve International Normalized Ratio (INR) değerleri] kaydedildi. Tüm gebelerin giriş hemodinamik verileri [KAH, sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), SpO₂ değerleri baseline/0.dk değeri olarak kaydedildi. Grup G'deki gebelerin anestezi indüksiyonundan sonra ve grup S'deki gebelerin ise lokal anestezi ponksiyonundan sonraki 3., 5., 10., 20., 30. dk, operasyon sonu ve anestezi sonu hemodinamik verileri kayıt altına alındı. Yine operasyon sırasında gebenin, bebek çıkışına kadarki en düşük KAH, SpO₂, SKB, OKB, DKB değerleri kaydedildi. Umbilikal korddan alınan venöz kandaki Hb, Htc, platelet sayısı, NLR, PLR ve MPV değerleri kaydedildi. Bebek çıkış süresi, cilt kesisinden bebeğin doğumuna kadar geçen süre olarak tanımlandı ve kayıt altına alındı. Cerrahi süresi, cilt kesisinden cildin kapatılmasının sonuna kadar olan süre olarak tanımlandı ve kayıt altına alındı. Anestezi süresi anestezi indüksiyonu veya ponksiyon zamanından hastanın ameliyat salonundan çıkışına kadar olan süre olarak belirlendi ve kaydedildi. Tüm gebelerde SKB'da bazal değerinden %20'den fazla düşme ya da SKB değerinin 90 mmHg'nın altına düşmesi hipotansiyon olarak tanımlandı ve 5-10 mg iv bolus efedrin ile tedavi edilmesi planlandı. İhtiyaç halinde efedrin dozları tekrarlandı. Uygulanan efedrin dozları kayıt altına alındı. SKB'nın 100 mmHg üzerinde tutulması hedeflendi. KAH'ın 60 atım/dk altına düşmesi bradikardi olarak tanımlandı ve 0.5 mg iv atropin ile tedavi edilmesi planlandı. Tüm hastaların

operasyon süresince verilen toplam sıvı miktarları (kristaloid ve kolloid) ve kullanılan vazopressör ajan miktarları kaydedildi. Hastanede kalış süresi, hastanın hastaneye girişinden çıkışına kadar geçen süre olarak tanımlandı ve kayıt altına alındı.

Çalışmanın birincil sonuç değişkeni, genel veya spinal anestezi uygulanan gebelerde bebeğin doğumundan sonra alınan umbilikal kord kanındaki NLR değerlerinin karşılaştırılmasıdır. İkincil sonuç değişkeni ise, genel veya spinal anestezi uygulanan gebelerde bebeğin doğumundan sonra alınan umbilikal kord kanındaki PLR ve MPV değerleri ile bebeklerin doğum sonrası 1. ve 5. dk'daki Apgar skorlarının karşılaştırılması olarak belirlenmiştir.

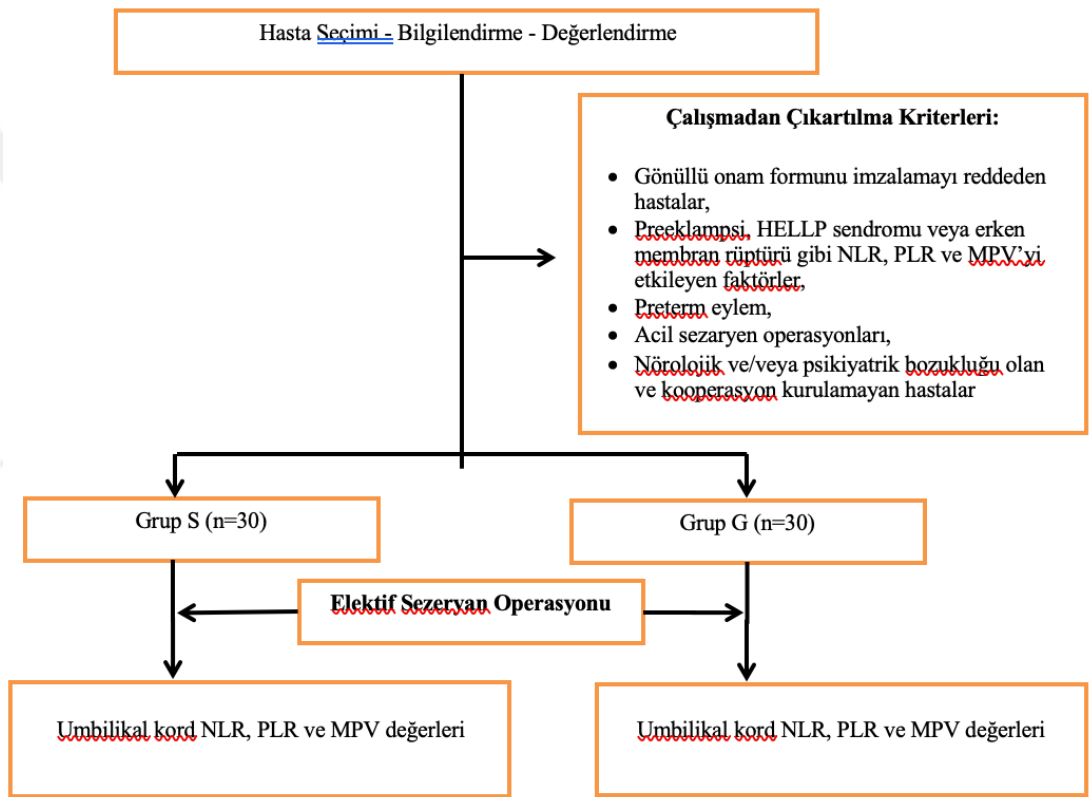
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Örneklem büyüklüğü için yapılan literatür taraması sonucunda, neonatal umbilikal kord kanındaki inflamatuvar biyobelirteçler üzerine genel ve/veya spinal anestezi yöntemlerinin etkilerini karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla beraber farklı anestezi tekniklerinin umbilikal kord kan gazı değerleri üzerine olan etkisini araştıran çalışmalarda, toplam 60 hastalık örneklem büyüklüklerinin seçildiği görülmüştür (71). Bu nedenle, anestezi yöntemlerinin umbilikal kord kan gazı değerleri üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalar da göz önünde bulundurularak, örneklem büyüklüğü ampirik olarak seçilmiş olup toplam 60 hasta ile çalışmanın yapılmasına karar verilmiştir.

Hastaların verileri IBM® SPSS (the Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 25.0 kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (Standard Deviation: SD) veya ortanca (Interquartile Range: IQR) olarak rapor edildi. Kategorik veriler mutlak frekans (yüzde: %) olarak sunuldu. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli verilerin analizi için Student T testi ve normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin analizi için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel değişkenlerin analizi için Pearson ki-kare testi ve/veya Fisher exact test kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Mart-Haziran 2022 tarihleri arasında elektif sezaryen operasyonu planlanan toplam 60 term gebe dahil edildi. Hastaların tümü çalışma protokolüne uygun olarak takip edildi ve istatistiksel analize dahil edildi (Şekil 4.1). Hiçbir hasta çalışma dışı bırakılmadı.



Nötrofil/Lenfosit Oranı (Neutrophil Lymphocyte Ratio: NLR), Trombosit/Lenfosit Oranı (Platelet Lymphocyte Ratio: PLR), Ortalama Trombosit Hacmi (Mean Platelet Volume: MPV)

Şekil 4.1 Akış Şeması

4.1. Grupların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

Hastaların yaş ortalaması Grup G’de 29.26 ± 5.47 yıl iken Grup S’nin yaş ortalaması 30.10 ± 5.92 yıl olarak bulundu ($p=0.574$). Hastaların tümü ASA sınıf II’ye dahildi. Grup G’de 11(%36.7) hastada ek hastalık mevcutken bu oran Grup S’de 7(%23.3) idi ($p=0.260$). Grup G’de hastaların 7’si (%23.3) sigara kullanırken, Grup S’de bu oran 4 (%13.3) idi. Gruplar sezaryen endikasyonu yönünden karşılaştırıldığında, Grup G’de 26 (%86.7) hastanın mükerrer sezaryen ve 4 (%13.3) hastanın ise diğer endikasyonlar nedeniyle sezaryen operasyonuna alındığı, Grup S’de 24 (%80) hastanın mükerrer sezaryen, 1 (%3.3) hastanın sefalo-pelvik uyumsuzluk (SPU), 2 (%6.7) hastanın iri bebek ve 3 (%10) hastanın ise diğer endikasyonlar nedeniyle sezaryen operasyonuna alındığı tespit edildi. Sezaryen endikasyonları yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Gruplar arasında boy, kilo, BMI ve gravida açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Hastaların demografik verileri Tablo 4.1’de özetlenmiştir.

Tablo 4.1 Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması

	Grup G (n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
Yaş (yıl)	29.26 ± 5.47	30.10 ± 5.92	0.574
Boy (cm)	162.66 ± 4.32	160.56 ± 6.16	0.132
Kilo (kg)	77.8 ± 12.50	77.7 ± 10.98	0.974
BMI (kg/m²)	29.43 ± 4.99	30.07 ± 4.20	0.590
ASA II	30 (%100)	30 (%100)	1.000
Sigara	7 (%23.3)	4 (%13.3)	0.317
Ek hastalık	11 (%36.7)	7 (%23.3)	0.260
Sezaryen endikasyonu			0.359
Mükerrer sezaryen	26 (%86.7)	24 (%80)	
SPU	0 (%0)	1 (%3.3)	
İri bebek	0 (%0)	2 (%6.7)	
Diğer	4 (%13.3)	3 (%10)	
Gravida			0.254
I	1 (%3.3)	1 (%3.3)	
II	13 (%43.3)	11 (%36.7)	
III	5 (%16.7)	7 (%23.3)	
IV	9 (%30)	3 (%10)	
V	2 (%6.7)	5 (%16.7)	
VI	0 (%0)	2 (%6.7)	
VII	0 (%0)	0 (%0)	
VIII	0 (%0)	1 (%3.3)	

Veriler ortalama ± SD veya frekans (%) olarak ifade edilmiştir. p >0.05 istatistiksel olarak anlamlı değil. **BMI**; Body Mass Index, **ASA**; American Society of Anesthesiologists, **SPU**; Sefalo-pelvik uyumsuzluk

Bebeklerin cinsiyetleri her iki grupta da benzerdi ($p=1.000$). Yine gruplar arasında bebeklerin boyu ve kilosu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Bebeklerin demografik verilerinin karşılaştırılması

	Grup G (n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
Bebek cinsiyet			1.000
Erkek	12 (%40)	12 (%40)	
Kız	18 (%60)	18 (%60)	
Bebek boy (cm)	50.00 $\pm$ 0.58	50.26 $\pm$ 0.98	0.366
Bebek kilo (kg)	3.34 $\pm$ 0.34	3.40 $\pm$ 0.40	0.497

Veriler ortalama $\pm$ SD veya frekans (%) olarak ifade edilmiştir. $p > 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı değil

4.2. Grupların Hemodinamik Verilerinin Karşılaştırılması

Çalışmamızda gruplar arasında bazal/0. dk, anestezi indüksiyonu veya ponksiyon sonrası 10., 20., 30. dk ile operasyon sonu SKB, DKB ve OKB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Grup S’de, Grup G ile karşılaştırıldığında, 3. ve 5. dk’lardaki SKB, DKB ve OKB değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Yine Grup S’de bebek çıkışına kadar ölçülen en düşük SKB, DKB ve OKB değerlerinin, Grup G ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük seyrettiği saptandı ($p < 0.05$). Grupların KAH açısından karşılaştırıldığında 5. dk ve bebek çıkışına kadar ölçülen en düşük KAH değerlerinin Grup G’de, Grup S ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p = 0.032$, $p = 0.009$, sırasıyla). Hastaların intraoperatif SpO₂ değerlerinde tüm zaman aralıklarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Grupların hemodinamik verileri Tablo 4.3’de özetlenmiştir.

Tablo 4.3 Grupların hemodinamik verilerinin karşılaştırılması

	Grup G (n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
Bazal/ 0. dk			
SKB (mm/Hg)	132.83 ± 14.42	127.26 ± 9.23	0.081
DKB (mm/Hg)	80.66 ± 8.96	80.80 ± 6.41	0.519
OKB (mm/Hg)	98.00 ± 10.42	95.56 ± 8.17	0.722
KAH (atım/dk)	94.96 ± 16.53	93.03 ± 18.31	0.615
SpO ₂	98.66 ± 0.95	99.03 ± 0.96	0.108
3. dk			
SKB (mm/Hg)	136.70 ± 18.58	115.06 ± 15.73	0.000*
DKB (mm/Hg)	89.86 ± 12.99	65.36 ± 12.36	0.000*
OKB (mm/Hg)	106.13 ± 14.33	80.56 ± 13.02	0.000*
KAH (atım/dk)	112.66 ± 18.97	104.46 ± 21.57	0.123
SpO ₂	99.20 ± 1.03	99.23 ± 0.81	0.792
5. dk			
SKB (mm/Hg)	133.40 ± 15.81	97.63 ± 17.54	0.000*
DKB (mm/Hg)	79.13 ± 12.76	53.86 ± 17.39	0.000*
OKB (mm/Hg)	98.63 ± 14.06	67.23 ± 16.96	0.000*
KAH (atım/dk)	103.13 ± 18.62	91.26 ± 23.04	0.032*
SpO ₂	99.13 ± 1.10	99.33 ± 0.75	0.747
10. dk			
SKB (mm/Hg)	124.26 ± 15.03	122.70 ± 15.72	0.695
DKB (mm/Hg)	69.96 ± 12.44	68.36 ± 8.95	0.574
OKB (mm/Hg)	88.60 ± 12.73	85.70 ± 9.93	0.330
KAH (atım/dk)	92.86 ± 14.25	85.70 ± 17.55	0.088
SpO ₂	99.10 ± 1.15	99.03 ± 0.85	0.377
20. dk			
SKB (mm/Hg)	117.16 ± 14.59	120.66 ± 10.49	0.291
DKB (mm/Hg)	64.66 ± 14.17	63.56 ± 10.79	0.731
OKB (mm/Hg)	80.36 ± 14.31	79.80 ± 10.58	0.862
KAH (atım/dk)	98.46 ± 16.86	96.43 ± 18.54	0.659
SpO ₂	98.80 ± 1.09	98.36 ± 1.32	0.190
30. dk			
SKB (mm/Hg)	115.90 ± 16.41	119.93 ± 10.49	0.262
DKB (mm/Hg)	63.70 ± 12.51	62.06 ± 8.90	0.836
OKB (mm/Hg)	80.83 ± 14.91	80.03 ± 7.57	0.387
KAH (atım/dk)	92.63 ± 15.13	101.26 ± 17.57	0.069
SpO ₂	98.80 ± 1.06	98.70 ± 0.98	0.485
Operasyon sonu			
SKB (mm/Hg)	122.03 ± 13.35	121.46 ± 9.81	0.852
DKB (mm/Hg)	72.30 ± 11.12	69.90 ± 7.61	0.334
OKB (mm/Hg)	88.40 ± 12.29	86.26 ± 7.43	0.439
KAH (atım/dk)	92.70 ± 15.43	87.33 ± 20.02	0.250
SpO ₂	98.70 ± 1.11	99.06 ± 0.98	0.207
Bebğin çıkışına kadar en düşük			
SKB (mm/Hg)	125.43 ± 13.68	94.80 ± 15.82	0.000*
DKB (mm/Hg)	74.73 ± 11.87	50.40 ± 13.60	0.000*
OKB (mm/Hg)	92.13 ± 11.88	64.13 ± 14.82	0.000*
KAH (atım/dk)	90.36 ± 13.73	79.93 ± 16.01	0.009*
SpO ₂	98.50 ± 1.10	98.60 ± 0.85	0.927

Veriler ortalama ± SD olarak ifade edilmiştir. *p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı

SKB; Sistolik kan basıncı, **DKB**; Diyastolik kan basıncı, **OKB**; Ortalama kan basıncı, **KAH**; Kalp atım hızı, **SpO₂**; Oksijen saturasyonu

Çalışmamızda grupların, operasyon süresince hastalara verilen, kristaloid, kolloid ve toplam sıvı miktarları açısından karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Çalışmaya katılan hiçbir hastanın ameliyat süresince kan ve taze donmuş plazma (TDP) ihtiyacı olmadı. Çalışmamızda Grup S’de, Grup G ile karşılaştırıldığında, operasyon boyunca kullanılan toplam efedrin dozunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.000$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Grupların sıvı miktarı ve efedrin dozunun karşılaştırılması

	Grup G (n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
Efedrin doz (mg)	2.66 ± 7.95	19.66 ± 10.66	0.000*
Kolloid (mL)	20.00 ± 76.11	96.66 ± 184.73	0.060
Kristaloid (mL)	1053.33 ± 388.61	995.00 ± 206.09	0.820
Toplam sıvı	1073.33 ± 382.53	1091.66 ± 207.64	0.212
Kan (Ü)	0 (%0)	0 (%0)	1.000
TDP (Ü)	0 (%0)	0 (%0)	1.000

Veriler ortalama ± SD ve sayı (yüzde) olarak ifade edilmiştir. * $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı. TDP; Taze Donmuş Plazma, Ü; ünite.

4.3. Grupların İntraoperatif Verilerinin Karşılaştırılması

Hastaların ortanca [IQR] anestezi, cerrahi ve bebek çıkış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hastaların hastanede kalış süreleri benzerdi ($p=0.756$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Grupların anestezi, cerrahi, bebek çıkış ve hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması

Süre	Grup G (n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
Anestezi süresi (dk)	50.00 [42.00-61.00]	52.00 [46.75-62.25]	0.437
Cerrahi süresi (dk)	40.50 [34.75-55.50]	45.00 [40.50-55.25]	0.171
Bebek çıkış süresi (dk)	5.00 [3.00-6.25]	5.00 [4.00-8.00]	0.135
Hastanede kalış süresi (gün)	3.00 [3.00-3.00]	3.00 [2.75-3.00]	0.756

Veriler ortanca [IQR] olarak ifade edilmiştir. $p > 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı değil

Bebeklerin doğumdan sonra 1. dk Apgar skorlarının Grup G’de, Grup S ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu tespit edildi ($p= 0.015$). Bebeğin doğumundan sonra 5. dk Apgar skorlarının ise gruplar arasında benzer olduğu saptandı ($p=0.139$). Grup G’de 5 (%16.7) bebekte, Grup S’de ise 2 (%6.7) bebekte doğum sonrası solunum sıkıntısı bulgularının olduğu saptandı. Her iki grupta da doğum sonrası mekanik ventilasyon ihtiyacı olan bebek sayısı 1 (%3.3) idi ($p=1.00$). Yoğun bakım ünitesinde takip gerektiren bebek sayısı Grup G’de 5 (%16.7) iken Grup S’de 2 (%6.7) idi ($p=0.424$). Gruplar arasında yenidoğanın iyilik hali göstergelerinin karşılaştırılması Tablo 4.6’da özetlenmiştir.

Tablo 4.6 Yenidoğan iyilik hali göstergelerinin karşılaştırılması

	Grup G(n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
1. dk Apgar	9.00 [8.00-9.00]	9.00 [9.00-9.00]	0.015*
5. dk Apgar	10.00 [10.00-10.00]	10.00 [10.00-10.00]	0.139
Solunum sıkıntısı	5 (%16.7)	2 (%6.7)	0.424
MV gereksinimi	1 (%3.3)	1 (%3.3)	1.000
YBÜ gereksinimi	5 (%16.7)	2 (%6.7)	0.424

Veriler ortanca [IQR] veya sayı (yüzde) olarak ifade edilmiştir. * $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı. **MV**; Mekanik ventilatör, **YBÜ**; Yoğun bakım ünitesi

4.4. Grupların Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hastalarda preoperatif hemogram parametrelerinin (Hb, Htc, Platelet sayısı, MPV, NLR, PLR) istatistiksel analizinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Preoperatif hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup G (n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
Hb (gr/dL)	10.95 ± 1.42	11.36 ± 1.65	0.307
Htc (%)	33.41 ± 2.95	35.17 ± 4.16	0.065
Plt sayısı (10³/μL)	219.33 ± 59.86	227.70 ± 52.85	0.568
MPV (U/L)	10.80 ± 1.06	10.80 ± 0.95	0.980
NLR	3.88 ± 1.16	3.79 ± 1.07	0.894
PLR	121.69 ± 50.19	116.68 ± 37.95	0.882

Veriler ortalama ± SD olarak ifade edilmiştir. p > 0.05 istatistiksel olarak anlamlı değil. **Hb**; Hemoglobin, **Htc**; Hematokrit, **Plt**; Platelet, **MPV**; Mean Platelet Volume, **NLR**; Neutrophil Lymphocyte Ratio, **PLR**; Platelet Lymphocyte Ratio

Grupların preoperatif biyokimya parametreleri (BUN, Kreatinin, kan glukozu) ile INR değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Preoperatif biyokimya parametreleri ve INR değerlerinin karşılaştırılması

	Grup G (n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
BUN (mg/dL)	7.53 ± 1.85	7.60 ± 2.17	0.899
Kreatinin (mg/dL)	0.62 ± 0.07	0.65 ± 0.07	0.257
Glukoz (mg/dL)	87.53 ± 21.36	86.56 ± 17.65	0.982
INR	0.95 ± 0.09	0.93 ± 0.04	0.640

Veriler ortalama ± SD olarak ifade edilmiştir.

p > 0.05 istatistiksel olarak anlamlı değil

BUN; Blood Ure Nitrogen, **INR**; International Normalized Ratio

Çalışmaya katılan hastalarda postoperatif hemogram parametrelerinin (Hb, Htc, Platelet sayısı, MPV, NLR, PLR) istatistiksel analizinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p > 0.05) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Postoperatif hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup G (n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
Hb (gr/dL)	10.21 ± 1.47	10.72 ± 1.60	0.203
Htc (%)	31.37 ± 3.42	32.66 ± 4.08	0.191
Plt sayısı (10³/μL)	205.13 ± 57.95	193.00 ± 44.91	0.369
MPV (U/L)	10.79 ± 0.98	10.89 ± 0.89	0.429
NLR	9.77 ± 4.80	9.55 ± 3.31	0.767
PLR	158.74 ± 61.72	147.57 ± 52.27	0.478

Veriler ortalama ± SD olarak ifade edilmiştir. p >0.05 istatistiksel olarak anlamlı değil

Hb; Hemoglobin, **Htc**; Hematokrit, **Plt**; Platelet, **MPV**; Mean Platelet Volume, **NLR**; Neutrophil Lymphocyte Ratio, **PLR**; Platelet Lymphocyte Ratio

Umbilikal kord kanındaki Hb, Htc, platelet sayısı ve MPV oranlarının her iki grupta da benzer olduğu tespit edildi (p >0.05). Umbilikal kord kanındaki NLR ve PLR oranlarının ise Grup G’de, Grup S ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu saptandı (p=0.034 ve p=0.014, sırasıyla). Umbilikal kord hemogram parametreleri Tablo 4.10’da özetlenmiştir.

Tablo 4.10 Umbilikal kord kanı hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup G (n=30)	Grup S (n=30)	P değeri
Hb (gr/dL)	14.64 ± 2.64	14.71 ± 1.58	0.900
Htc (%)	43.59 ± 6.91	43.05 ± 4.42	0.720
Plt sayısı (10³/μL)	307.83 ± 118.48	286.43 ± 87.08	0.923
MPV (U/L)	10.13 ± 0.61	9.83 ± 0.78	0.107
NLR	1.87 ± 0.80	1.50 ± 0.45	0.034*
PLR	88.51 ± 33.14	68.72 ± 27.10	0.014*

Veriler ortalama ± SD olarak ifade edilmiştir. * (p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı

Hb; Hemoglobin, **Htc**; Hematokrit, **Plt**; Platelet, **MPV**; Mean Platelet Volume, **NLR**; Neutrophil Lymphocyte Ratio, **PLR**; Platelet Lymphocyte Ratio

5. TARTIŞMA

Bu çalışma ile genel anestezi altında sezaryen operasyonu geçiren gebelerin yenidoğanlarında, doğum sonrası umbilikal kord kanında inflamasyon göstergesi olarak araştırdığımız NLR ve PLR oranlarının spinal anestezi uygulananlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğunu tespit edildi. MPV oranlarının ise gruplar arasında benzer olduğunu saptandı. Yenidoğanın iyilik hali göstergelerinden biri olan Apgar skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında, genel anestezi alan anneden doğan bebeklerde, spinal anestezi alan anneden doğan bebeklere göre, doğum sonrası 1. dk Apgar skorlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu belirlendi. Gruplar arasında doğum sonrası 5. dk Apgar skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grupların hemodinamik verileri karşılaştırıldığında, spinal anestezi uygulanan gebelerde, genel anestezi uygulanan gebelere göre, anestezi başlangıcından sonra 3. ve 5. dk'lar ile bebek çıkışına kadar ölçülen en düşük SKB, DKB ve OKB değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu tespit edildi. Yine intraoperatif KAH değerlerinin spinal anestezi grubunda, genel anestezi grubuna göre, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğunu saptandı. İntraoperatif dönemde kullanılan toplam efedrin dozlarının ise spinal anestezi uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi.

Yaralanma veya travmayı takiben metabolik, endokrin ve hematolojik değişiklikler stres yanıtı olarak tanımlanır. Elektif cerrahilerde genel veya spinal anestezinin proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler üzerine etkileri olduğu bilinmektedir (4,5). Bu etkiler hakkında bilgilerin çoğu in-vitro çalışmalardan elde edilmiştir (56,59). Çünkü insan çalışmalarında hasta ilişkili faktörlerin, cerrahi stresin veya kullanılan çeşitli anestezik ajanların inflamatuvar yanıt üzerindeki etkilerini ayırt etmek zordur. Sistemik inflamasyon durumunda nötrofil sayısı artar ve dolaşımdaki lenfositler azalır, bu da yüksek NLR ile sonuçlanır. NLR ve PLR inflamatuvar yanıtın basit ve ucuz bir göstergesi olup birçok hastalıkta inflamasyon göstergesi olarak kullanılmıştır (2,23). NLR ve PLR gibi tam kan sayımından elde edilen sistemik inflamatuvar parametrelerin ölçümü, anne ve yenidoğandaki ilgili hastalıkların tanı ve prognozunu belirlemede önemli ipuçları sağlayabilir (21,22).

Plasental kan akımı, yüksek sistemik kan basıncının vasküler yatakta meydana getirdiği inflamatuvar değişikliklerden etkilenmektedir. Bu inflamatuvar değişiklikleri saptamanın basit ve ucuz bir yöntemi olan NLR ve PLR oranlarının inflamasyon göstergesi olarak kullanılabileceği literatürde pek çok çalışmada araştırılmıştır (64,65,67). Okoye ve arkadaşlarının hipertansif gebelerden doğan yenidoğanlardaki NLR ve PLR oranlarını karşılaştırdıkları çalışmasında, hipertansif anneden doğan yenidoğanlarda, hipertansif olmayan anne yenidoğanı ile karşılaştırıldığında, NLR ve PLR oranlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur (72). Yapılan başka bir çalışmada, fetal malnutrisyon olan yenidoğanlarda, fetal malnutrisyon olmayan yenidoğanlara göre, NLR ve PLR oranlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (73). Literatürdeki bazı çalışmalarda maternal inflamatuvar yanıtın düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (74,75). Her ne kadar genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan gebelerin bebeklerinde umbilikal kord kanını değerlendiren çalışma olmasa da, çalışmamızda genel anestezi uygulanan gebelerin umbilikal kord kanındaki NLR ve PLR değerlerinin, spinal anestezi uygulanan gebelerin değerleri ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu tespit edildi. Genel anestezide kullanılan ilaçların çoğu hücrel ve humoral bağışıklık üzerinde immünsüpresan etkilere sahiptir. Bu nedenle cerrahi stresin eşlik ettiği genel anestezinin, doğrudan immün sistemi etkileyerek veya HPA aksı ve sempatik sinir sistemini faaliyete geçirerek immüneyi baskıladığı düşünülmektedir. Farklı stres faktörlerine immün sistemin tepkisi genellikle dolaşımda daha yüksek sayıda nötrofil ve daha az sayıda lenfosit şeklinde olduğundan NLR ve PLR oranlarının inflamasyonu göstermede hassas belirteçler olabileceğini düşünüyoruz.

MPV de NLR ve PLR gibi tam kan sayımından elde edilen bir parametredir. MPV sadece trombosit hacmini göstermekle kalmayıp aynı zamanda trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun da bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (12,68). Literatürdeki son çalışmalar, MPV'nin inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde, tromboz ve anjiyogenezde de rolü olduğunu bildirilmiştir (2,3,12). Gebeliğin kendisinin ve doğumun trombosit aktivasyonuna neden olduğu iyi bilinmektedir (76,77). Doku hasarı sonrası ortaya çıkan inflamatuvar sitokin üretimi, trombosit üretimini ve aktivasyonunu da arttırmaktadır. Trombosit üretiminin artışına bağlı olarak MPV

değerlerinde azalma görülebilir (78). Kurban ve arkadaşlarının preterm bebeklerde NLR ve MPV oranlarını karşılaştırdıkları çalışmasında, preterm yenidoğanlarda term yenidoğanlara göre NLR oranlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu ve MPV oranlarının ise daha düşük olduğu bulunmuştur (79). Bizim çalışmamızda genel anestezi grubunda, spinal anestezi grubu ile karşılaştırıldığında, MPV oranlarının benzer olduğu tespit edildi.

Yenidoğanın doğum sonrası iyilik halini, mortalite ve morbiditesini değerlendirmek için en sık kullanılan parametrelerden biri de Apgar skorudur. Ancak Apgar skoru; maternal ve fötüs kaynaklı çeşitli faktörlerden etkilenebileceğinden, sadece düşük Apgar skorunun asfiksi tanısı için yeterli olmadığı akılda tutulmalıdır (50). Apgar skoru yenidoğan bebeğin o sıradaki sağlık durumu hakkında bilgi verir, uzun dönem prognozu belirlemede yeterli olmamaktadır. 1. dk Apgar skoru neonatal sonuçları öngörmeye daha duyarlıdır. Nitekim Jenniskens ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 1. dk Apgar skorunun neonatal sonuçları öngörmeye duyarlılığı ve özgüllüğü en iyi parametre olduğu bulunmuştur (80). Obwegeser ve arkadaşları bir retrospektif çalışmada 5. dk Apgar skorunun <7 olmasının kötü neonatal sonuçları öngörmeye, umbilikal kord pH değerinin <7.20 olmasına göre daha iyi bir prediktif değer olduğunu bulmuştur (81). Yapılan başka bir çalışmada da acil sezaryen yapılan gebelerde uygulanan genel ve spinal anestezi yöntemleri neonatal morbidite açısından karşılaştırılmış, 1. dk Apgar skoru genel anestezi uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulunurken 5. dk Apgar skoru açısından gruplar benzer bulunmuştur (71). Önceki çalışmalar ile benzer olarak, çalışmamızda genel anestezi altında sezaryen operasyonu geçiren anneden doğan bebeklerde doğum sonrası 1. dk Apgar skorlarını daha düşük saptadık, ancak 5. dk Apgar skorlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Genel anesteziye kullanılan ilaçların plasental geçişi neonatal depresyon ve düşük Apgar skorlarına yol açabilirse de genellikle dakikalar içerisinde Apgar skorlarında kademeli artış meydana gelir. Bu durum muhtemelen yenidoğanın anestezi ilaçlara maruz kalma süresinin çok kısa olması ve bu etkinin doğumdan sonraki ilk dakikalar içinde daha belirgin olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca yenidoğanın intrauterin hayattan ekstrauterin hayata olağan geçiş sürecinde SpO₂ düzeyinin ve cilt renginin normal değerlere ulaşması 10 dk kadar

sürebilir. Bu nedenle eğer term yenidoğanın solunum çabası yeterliyse hemen oksijen desteği başlanmamalı fizyolojik geçiş süreci için zaman tanınmalıdır (50).

Uteroplental perfüzyonu tehlikeye sokan hipotansiyon ve maternal hipoksi gibi durumlar da neonatal sonuçlar üzerine olumsuz etkilere neden olabilir. Dahası, hipotansiyonun derecesi ve süresi neonatal sonuçları daha da kötüleştirebilir. Knigin ve arkadaşlarının elektif sezaryen operasyonlarında hipotansiyonun neonatal sonuçlara etkisini karşılaştırdıkları çalışmasında, spinal anesteziye bağlı uzun süreli hipotansiyon olan hastalarda, sporadik olarak hipotansiyon gelişen hastalara göre neonatal asidoz sıklığının istatistiksel olarak daha fazla olduğu bulunmuştur (82). Bu hipotansiyonun zamanında ve etkin bir şekilde tedavi edilmesinin önemini tekrar hatırlatmaktadır. Çalışmamızda intraoperatif dönemde maternal hipotansiyonun Apgar skorları üzerine olan etkisi de dikkate alınarak, spinal anestezi uygulanan gebelerde intraoperatif hipotansiyon süresine dikkat edilmiş ve hipotansiyona sıvı replasmanı ile beraber iv efedrin uygulanarak zamanında müdahale edilmiştir. Bu nedenle, her ne kadar bebek çıkana kadar geçen süredeki en düşük OKB değerleri spinal anestezi alanlarda daha düşük seyretse de, spinal anestezinin hipotansif etkisini yenidoğan üzerinde gözlemlemedik, dahası 1. dk'daki Apgar skorlarının spinal anestezi uygulanan hastalarda daha yüksek olduğunu saptadık.

Sezaryen operasyonlarında spinal anestezi kullanımı giderek artmaktadır. Spinal anestezi hızlı ve yoğun blokaj sağlamanın yanında fõtusa ilaç geçiş olasılığının daha düşük olduğu bir anestezi yöntemidir. Genel anestezinin maternal aspirasyon riski, entübasyon ve /veya ventilasyonda başarısızlık ve buna bağlı hipoksi ve ölüm gibi ciddi komplikasyonları olmasının yanı sıra kullanılan anestezik ajanların fetal depresan etkilerinin olması da sezaryen operasyonlarında spinal anesteziyi daha tercih edilir hale getirmiştir (15,16). Spinal anestezideki en önemli kaygı ise sempatik blokaj nedeniyle maternal hipotansiyon gelişmesi ve buna sekonder uteroplental dolaşımın azalmasıdır (17,18). Qublan ve arkadaşlarının elektif sezaryen operasyonlarında genel ve spinal anestezi yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmasında, spinal anestezi uygulanan hastalarda intraoperatif hipotansiyon görülme sıklığının genel anestezi uygulanan hastalardan çok daha yüksek olduğu görülmüştür (83). Yapılan başka bir çalışmada ise spinal anestezi sonrası hipotansiyon insidansı %13 ile %75 arasında gösterilmiştir (84). Çalışmamızda grupların intraoperatif hemodinamik

verileri karşılaştırıldığında anestezi başlangıcından sonra 3., 5. dk'larda ve bebek çıkışına kadar ölçülen en düşük SKB, DKB ve OKB değerlerinin spinal anestezi uygulanan hastalarda, genel anestezi uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğunu saptadık. Uteroplasental perfüzyonun devamlılığı için kan basıncının normal aralıklarda tutulması oldukça önemlidir. Bu nedenle anestezi öncesi yeterli hidrasyon, hastaya pozisyon verilmesi ve hipotansiyonun hızlı sıvı bolusları ve efedrin ile tedavisi hipotansiyonun süresini ve oluşumunu en aza indirmek için önemlidir.

Spinal anestezi sonrası sempatik blokaj kalp hızında da düşüşe yol açabilmektedir. Spinal blok seviyesinin yükselmesi bradikardi ile seyredebilir ve iv atropin ile tedavi edilmesi gerekebilir. Chen ve arkadaşlarının genel ve kombine spinal-epidural anestezi teknikleri karşılaştırdıkları çift kör randomize kontrollü çalışmasında, rejyonal anestezi uygulanan hastalarda KAH'ın istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur (85). Yapılan başka bir çalışmada, spinal anestezi uygulanan hastalarda 10. dk, 20. dk ve 30. dk zaman aralıklarındaki KAH değerlerinin, genel anestezi uygulanan hastalara göre anlamlı bir şekilde daha düşük seyrettiği gösterilmiştir (71). Çalışmamızda operasyon süresince hiçbir gebede bradikardi gelişmedi. Dahası, literatürdeki çalışmalara benzer olarak, spinal anestezi alan hastalarda genel anestezi alan hastalara göre, anestezi başlangıcındaki (3. ve 5.dk'larda) ve bebek çıkışına kadar olan en düşük KAH değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu. Diğer zaman dilimlerinde bakılan KAH değerleri açısından grupların benzer olduğu gözlemlendi.

Sempatik blokaja bağlı hipotansiyonun tedavisinde esas olarak venöz dönüşü ve/veya periferik vasküler direnci arttırmaya yönelik müdahaleler önerilmektedir (86). Klinik çalışmalar α -adrenerjik bir ajan olan fenilefrinin, gebelerde hipotansiyonun tedavisinde daha etkili olduğunu ve fetal asidoza efedrinden daha az neden olduğunu düşündürmektedir (87). Ancak ülkemizde bu ilaç bulunmamaktadır. Bu nedenle ülkemizde en sık kullanılan vazopressör ajan efedrindir. Kullanılan bu vazopressör ilaçların gebe ve fetus üzerine yan etkileri de olmaktadır. Bakri ve arkadaşlarının orak hücre anemili gebelerde sezaryen operasyonlarında genel ve spinal anestezi yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmada, spinal anestezi alanlarda kullanılan toplam efedrin dozu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur (88).

Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak spinal anestezi uygulanan hastalarda, genel anestezi uygulanan hastalar ile karşılaştırıldığında, spinal anestezi uygulanan grupta intraoperatif dönemde kullanılan toplam efedrin dozunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızın belirli kısıtlamaları bulunmaktadır. Birincisi, çalışmanın prospektif gözlemsel tasarımı olmasıdır. İkincisi, preeklampsi, fetal distres ve preterm eylem vb. durumların umbilikal kord kanındaki NLR, PLR ve MPV oranları üzerine olan etkisi değerlendirilememiştir. Üçüncüsü, spesifik olarak sezaryen için uygun tıbbi endikasyonu takip ettiğimiz için çalışmada randomizasyon yapılamamıştır. Dördüncüsü, çalışma tek merkezli bir çalışmadır.

6. SONUÇ

Elektif sezaryen operasyonlarında spinal anestezi genel anestezi kadar etkili olmakla birlikte maternal ve ftal sonuçlar üzerine daha olumlu etkisi bulunmaktadır. Dahası anne için yeterli postoperatif analjezi de sağlar ve immün yanıtı pozitif etkisi bulunmaktadır. Nitekim alışmamızda da spinal anestezi uygulanan hastalardan alınan umblikal kord kanı NLR ve PLR oranlarının daha düşük olduğu bulunmuştur. Maternal hipotansiyon her ne kadar spinal anesteziye daha sık karşımıza çıksa da yeterli hidrasyon yapılması, hastaya pozisyon verilmesi ve iv efedrin uygulanması ile başarılı bir şekilde yönetilebilir. Çalışmamızda neonatal iyilik halinin önemli göstergelerinden biri olan 1. dk Apgar skorlarının spinal anestezi uygulanan gebelerin yenidoğanlarında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu nedenle, hem yenidoğanın Apgar skorları hem de inflamatuvar yanıt üzerine olan olumlu etkileri nedeniyle, sezaryen vakalarında kontrendike bir durum olmadıkça spinal anestezinin genel anesteziye tercih edilmesi gerektiği düşüncesindeyiz. Ancak, bulgularımızı destekleyen daha büyük popülasyonu olan çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kim WH, Jin HS, Ko JS, Hahm TS, Lee SM, Cho HS, et al. The effect of anesthetic techniques on neutrophil-to-lymphocyte ratio after laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Taiwan* [Internet]. 2011 Sep;49(3):83–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21982167>
2. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Küçük H, Gürsoy S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2013 Jan;27(1):72–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23292894>
3. Tousoulis D, Antoniadis C, Koumallos N, Stefanadis C. Pro-inflammatory cytokines in acute coronary syndromes: from bench to bedside. *Cytokine Growth Factor Rev* [Internet]. 2006 Aug;17(4):225–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16750416>
4. Delogu G, Famularo G, Luzzi S, Rubcich P, Giardina A, Masciangelo R, et al. General anesthesia mode does not influence endocrine or immunologic profile after open or laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* [Internet]. 1999 Oct;9(5):326–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10803394>
5. Burton D, Nicholson G, Hall G. Endocrine and metabolic response to surgery. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* [Internet]. 2004 Oct;4(5):144–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743181617305930>
6. Bar-Yosef S, Melamed R, Page GG, Shakhar G, Shakhar K, Ben-Eliyahu S. Attenuation of the Tumor-promoting Effect of Surgery by Spinal Blockade in Rats. *Anesthesiology* [Internet]. 2001 Jun 1;94(6):1066–73. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/94/6/1066/39001/Attenuation-of-the-Tumorpromoting-Effect-of>
7. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, Ahmed W, Martin W, Daley M, et al. Utility of the Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Long-Term Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure. *The American Journal of Cardiology* [Internet]. 2011 Feb;107(3):433–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914910019879>
8. Basaran O, Uncu N, Celikel B, Aydın F, Cakar N. Assessment of neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume in pediatric familial Mediterranean fever patients. *Journal of Research in Medical Sciences* [Internet]. 2017;22(1):35. Available from: <http://www.jmsjournal.net/text.asp?2017/22/1/35/202140>
9. Macey M, Hagi-Pavli E, Stewart J, Wallace GR, Stanford M, Shirlaw P, et al. Age, gender and disease-related platelet and neutrophil activation ex vivo in whole blood samples from patients with Behcet's disease. *Rheumatology* [Internet]. 2011 Oct 1;50(10):1849–59. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/ker177>

10. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* [Internet]. 1996 Mar;7(2):157–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8735807>
11. Schneemilch CE, Schilling T, Bank U. Effects of general anaesthesia on inflammation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2004 Sep;18(3):493–507. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15212341>
12. Žura M, Kozmar A, Šakić K, Malenica B, Hrgovic Z. Effect of spinal and general anesthesia on serum concentration of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. *Immunobiology* [Internet]. 2012 Jun;217(6):622–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22217966>
13. Butterworth JF, Mackey D, Wasnick J. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. In: Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5th ed. Güneş Tıp Kitapevleri; 2015. p. 843–76.
14. Beilin Y, Bodian CA, Haddad EM, Leibowitz AB. Practice Patterns of Anesthesiologists Regarding Situations in Obstetric Anesthesia Where Clinical Management Is Controversial. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. 1996 Oct;83(4):735–41. Available from: <http://journals.lww.com/00000539-199610000-00013>
15. Cooper GM, McClure JH. Maternal deaths from anaesthesia. An extract from Why Mothers Die 2000-2002, the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom: Chapter 9: Anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. 2005 Apr;94(4):417–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758081>
16. McDonnell NJ, Paech MJ, Clavisi OM, Scott KL, ANZCA Trials Group. Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2008 Oct;17(4):292–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18617389>
17. Abboud TK, Nagappala S, Murakawa K, David S, Haroutunian S, Zakarian M, et al. Comparison of the effects of general and regional anesthesia for cesarean section on neonatal neurologic and adaptive capacity scores. *Anesth Analg* [Internet]. 1985 Oct;64(10):996–1000. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4037398>
18. Petropoulos G, Siristatidis C, Salamalekis E, Creatsas G. Spinal and epidural versus general anesthesia for elective cesarean section at term: effect on the acid-base status of the mother and newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2003 Apr;13(4):260–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12854928>
19. Rout CC, Rocke DA. Prevention of hypotension following spinal anesthesia for cesarean section. *Int Anesthesiol Clin* [Internet]. 1994;32(2):117–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8063445>
20. Wong CA. General anesthesia is unacceptable for elective cesarean section. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2010 Apr;19(2):209–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171082>

21. Catarino C, Rebelo I, Belo L, Rocha-Pereira P, Rocha S, Bayer Castro E, et al. Erythrocyte changes in preeclampsia: relationship between maternal and cord blood erythrocyte damage. *Journal of Perinatal Medicine* [Internet]. 2009 Jan 1;37(1). Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/JPM.2009.007/html>
22. Hebbar S, Misha M, Rai L. Significance of maternal and cord blood nucleated red blood cell count in pregnancies complicated by preeclampsia. *J Pregnancy* [Internet]. 2014;2014:496416. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24734183>
23. Ní Eochagáin A, Burns D, Riedel B, Sessler DI, Buggy DJ. The effect of anaesthetic technique during primary breast cancer surgery on neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and return to intended oncological therapy. *Anaesthesia* [Internet]. 2018 May;73(5):603–11. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.14207>
24. Barash G, Cullen F, Stoelting K, Cahalan K, Stock C, Ortega R. No Title. In: *Klinik Anestezi Temelleri*. 8th ed. Güneş Tıp Kitapevleri; 2017. p. 577–99.
25. Brent GA. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 1997 Mar;40(1):3–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9103946>
26. Osol G, Moore LG. Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy. *Microcirculation* [Internet]. 2014 Jan;21(1):38–47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23941526>
27. Zhao Y, Hebert MF, Venkataramanan R. Basic obstetric pharmacology. *Semin Perinatol* [Internet]. 2014 Dec;38(8):475–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25281357>
28. Morton SU, Brodsky D. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. *Clinics in Perinatology* [Internet]. 2016 Sep;43(3):395–407. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510816300264>
29. Fineman J, Clyman R. Fetal cardiovascular physiology. In: *Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
30. Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of Transition from Intrauterine to Extrauterine Life. *Clinics in Perinatology* [Internet]. 2012 Dec;39(4):769–83. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510812001054>
31. Blackburn S. *Maternal, Fetal & Neonatal Physiology*. 4th ed. Maryland Heights: Saunders Elsevier; 2013.
32. Tekin N, Soylu H, Dilli D. *Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi*. 2017.
33. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al. Part 15: neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* [Internet]. 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3):S909–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20956231>

34. Afolabi BB, Lesi FEA. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 Oct 17;10:CD004350. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076903>
35. Andersen H, Auster G, Marx G, Merkatz I. Neonatal Status in Relation to Incision Intervals, Obstetric Factors, and Anesthesia at Cesarean Delivery. *American Journal of Perinatology* [Internet]. 1987 Oct 4;4(04):279–83. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-999791>
36. Butterworth J, Mackey D, Wasnick J. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 6th ed. Güneş Tıp Kitapevleri; 2021. 873 p.
37. Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, Young W. Miller's Anesthesia. 8th ed. Saunders Elsevier; 2014. 2328–2356 p.
38. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* [Internet]. 2007 Apr;106(4):843–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17413923>
39. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Sreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children. *European Journal of Anaesthesiology* [Internet]. 2011 Aug;28(8):556–69. Available from: <http://journals.lww.com/00003643-201108000-00004>
40. Munnur U, Suresh MS. Airway problems in pregnancy. *Crit Care Clin* [Internet]. 2004 Oct;20(4):617–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15388192>
41. Malan TP, Johnson MD. The difficult airway in obstetric anesthesia: techniques for airway management and the role of regional anesthesia. *J Clin Anesth* [Internet]. 1988;1(2):104–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3078527>
42. Levy DM. Emergency Caesarean section: best practice. *Anaesthesia* [Internet]. 2006 Aug;61(8):786–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16867092>
43. Lesage S. Cesarean delivery under general anesthesia: Continuing Professional Development. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie* [Internet]. 2014 May;61(5):489–503. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24700402>
44. Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* [Internet]. 2003 Nov;91(5):718–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14570796>
45. Butterworth J, Mackey D, Wasnick J. Spinal, epidural and caudal blocks. In: Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5th ed. 2013. p. 937–74.
46. Tsen L. Anesthesia for cesarean delivery. In: Chestnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2014. p. 545–603.
47. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery: a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion.

- Anesthesiology [Internet]. 2008 Nov;109(5):856–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18946298>
48. Ngan Kee WD, Khaw KS, Tan PE, Ng FF, Karmakar MK. Placental Transfer and Fetal Metabolic Effects of Phenylephrine and Ephedrine during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesthesiology* [Internet]. 2009 Sep 1;111(3):506–12. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/111/3/506/9500/Placental-Transfer-and-Fetal-Metabolic-Effects-of>
 49. Allen TK, George RB, White WD, Muir HA, Habib AS. A double-blind, placebo-controlled trial of four fixed rate infusion regimens of phenylephrine for hemodynamic support during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* [Internet]. 2010 Nov;111(5):1221–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20495139>
 50. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. The Apgar Score. *Pediatrics* [Internet]. 2015 Oct;136(4):819–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26416932>
 51. Adams H, Hempelmann G. Die endokrine Streßreaktion in Anästhesie und Chirurgie - Ursprung und Bedeutung. *AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie* [Internet]. 1991 Oct 22;26(06):294–305. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-1000588>
 52. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* [Internet]. 1995 May 18;332(20):1351–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7715646>
 53. Marin V, Montero-Julian FA, Grès S, Boulay V, Bongrand P, Farnarier C, et al. The IL-6-Soluble IL-6R α Autocrine Loop of Endothelial Activation as an Intermediate Between Acute and Chronic Inflammation: an Experimental Model Involving Thrombin. *The Journal of Immunology* [Internet]. 2001 Sep 15;167(6):3435–42. Available from: <http://www.jimmunol.org/lookup/doi/10.4049/jimmunol.167.6.3435>
 54. Nathan C. Points of control in inflammation. *Nature* [Internet]. 420(6917):846–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12490957>
 55. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2002 Jun;966:290–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114286>
 56. Matsuoka H, Kurosawa S, Horinouchi T, Kato M, Hashimoto Y. Inhalation Anesthetics Induce Apoptosis in Normal Peripheral Lymphocytes In Vitro. *Anesthesiology* [Internet]. 2001 Dec 1;95(6):1467–72. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/95/6/1467/39172/Inhalation-Anesthetics-Induce-Apoptosis-in-Normal>

57. Wiernik A, Jarstrand C, Julander I. The effect of intralipid on mononuclear and polymorphonuclear phagocytes. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1983 Feb;37(2):256–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6823887>
58. Chen RM, Wu GJ, Tai YT, Sun WZ, Lin YL, Jean WC, et al. Propofol reduces nitric oxide biosynthesis in lipopolysaccharide-activated macrophages by downregulating the expression of inducible nitric oxide synthase. *Archives of Toxicology* [Internet]. 2003 Jul 1;77(7):418–23. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00204-003-0453-z>
59. Kawasaki T, Ogata M, Kawasaki C, Ogata J, Inoue Y, Shigematsu A. Ketamine suppresses proinflammatory cytokine production in human whole blood in vitro. *Anesth Analg* [Internet]. 1999 Sep;89(3):665–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10475301>
60. Nishina K, Akamatsu H, Mikawa K, Shiga M, Maekawa N, Obara H, et al. The inhibitory effects of thiopental, midazolam, and ketamine on human neutrophil functions. *Anesth Analg* [Internet]. 1998 Jan;86(1):159–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428872>
61. Bidri M, Royer B, Averlant G, Bismuth G, Guillosson JJ, Arock M. Inhibition of mouse mast cell proliferation and proinflammatory mediator release by benzodiazepines. *Immunopharmacology* [Internet]. 1999 Jun;43(1):75–86. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0162310999000466>
62. Bilfinger T v, Fimiani C, Stefano GB. Morphine's immunoregulatory actions are not shared by fentanyl. *Int J Cardiol* [Internet]. 1998 Apr 30;64 Suppl 1:S61-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9687094>
63. Hahnenkamp K, Herroeder S, Hollmann MW. Regional anaesthesia, local anaesthetics and the surgical stress response. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2004 Sep;18(3):509–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15212342>
64. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* [Internet]. 2007 Nov;154(5):995–1002. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17967611>
65. Uslu AU, Deveci K, Korkmaz S, Aydin B, Senel S, Sancakdar E, et al. Is neutrophil/lymphocyte ratio associated with subclinical inflammation and amyloidosis in patients with familial Mediterranean fever? *Biomed Res Int* [Internet]. 2013;2013:185317. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23865042>
66. Scherlinger M, Guillotin V, Truchetet ME, Contin-Bordes C, Sisirak V, Duffau P, et al. Systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis: All roads lead to platelets. *Autoimmunity Reviews* [Internet]. 2018 Jun;17(6):625–35. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568997218300910>
67. Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, Polat N, Akyuz A, Acet H, et al. The Utility of the Platelet-Lymphocyte Ratio for Predicting No Reflow in Patients With ST-Segment Elevation

- Myocardial Infarction. Clin Appl Thromb Hemost [Internet]. 2015 Apr;21(3):223–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24431380>
68. Machin SJ, Briggs C. Mean platelet volume: a quick, easy determinant of thrombotic risk? J Thromb Haemost [Internet]. 2010 Jan;8(1):146–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19874471>
 69. Alvitigala BY, Azra MAF, Kottahachchi DU, Jayasekera MMPT, Wijesinghe RANK. A study of association between platelet volume indices and ST elevation myocardial infarction. Int J Cardiol Heart Vasc [Internet]. 2018 Dec;21:7–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30211294>
 70. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri. In: Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. p. 270–3.
 71. Edipoglu IS, Celik F, Marangoz EC, Orcan GH. Effect of anaesthetic technique on neonatal morbidity in emergency caesarean section for foetal distress. PLoS One [Internet]. 2018;13(11):e0207388. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30444916>
 72. Okoye HC, Madu AJ, Korubo K, Efobi C, Eze OE, Obodo O, et al. Correlates of neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, and platelet/neutrophil ratios of neonates of women with hypertensive disease of pregnancy with neonatal birth outcomes. Hypertension in Pregnancy [Internet]. 2019 Apr 3;38(2):105–10. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10641955.2019.1584819>
 73. Can E, Can C. The value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) parameters in analysis with fetal malnutrition neonates. Journal of Perinatal Medicine [Internet]. 2019 Sep 25;47(7):775–9. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2019-0016/html>
 74. Salihoğlu O, Karatekin G, İlhan R, Nuhuğlu A. Placental findings in malnourished term neonates. Pediatr Int [Internet]. 2009 Aug;51(4):494–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19400817>
 75. Guven MA, Coskun A, Ertas IE, Aral M, Zencirci B, Oksuz H. Association of maternal serum CRP, IL-6, TNF-alpha, homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels with the severity of preeclampsia and fetal birth weight. Hypertens Pregnancy [Internet]. 2009 May;28(2):190–200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19437229>
 76. Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, Eriksi AA, Muhcu M, Ergur AR, et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. Prenat Diagn [Internet]. 2008 Nov;28(11):1052–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18973157>
 77. Beyan C, Kaptan K, Ifran A. Platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, and plateletcrit do not correlate with optical platelet aggregation responses in healthy volunteers. J Thromb Thrombolysis [Internet]. 2006 Dec;22(3):161–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17111202>

78. Incebiyik A, Seker A, Vural M, Gul Hilali N, Camuzcuoglu A, Camuzcuoglu H. May mean platelet volume levels be a predictor in the diagnosis of pelvic inflammatory disease? *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2014 Jul;126(13–14):422–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24958650>
79. Kurban Y, Alan Y, Uyar İ, Atak Z, Aydemir Ö, Öktem A. Investigation of neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients diagnosed with preterm labor. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2021 Dec;40:39–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33342727>
80. Jenniskens K, Janssen PA. Newborn outcomes in british columbia after caesarean section for non-reassuring fetal status. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* [Internet]. 2015 Mar;37(3):207–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26001867>
81. Obwegeser R, Böhm R, Gruber W. [Discrepancy between Apgar score and umbilical artery pH value in the newborn infant. (Correlation to mode of delivery and fetal outcome?)]. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Perinatologie* [Internet]. 197(2):59–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8328168>
82. Knigin D, Avidan A, Weiniger CF. The effect of spinal hypotension and anesthesia-to-delivery time interval on neonatal outcomes in planned cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;223(5):747.e1-747.e13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32791121>
83. Qublan HS, Merhej A, Dabbas MA, Hindawi IM. Spinal versus general anesthesia for elective cesarean delivery: a prospective comparative study. *Clin Exp Obstet Gynecol* [Internet]. 2001;28(4):246–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11838750>
84. Dahlgren G, Irestedt L. The definition of hypotension affects its incidence. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2010 Sep;54(8):907–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20701595>
85. Chen Y, Liu W, Gong X, Cheng Q. Comparison of Effects of General Anesthesia and Combined Spinal/Epidural Anesthesia for Cesarean Delivery on Umbilical Cord Blood Gas Values: A Double-Blind, Randomized, Controlled Study. *Med Sci Monit* [Internet]. 2019 Jul 16;25:5272–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31308355>
86. Massoth C, Töpel L, Wenk M. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: how to approach the iatrogenic sympathectomy. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2020 Jun;33(3):291–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32371631>
87. Michael A, Frölich, MD M. Maternal ve Fötal Fizyoloji ve Anestezi. In: Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 6th ed. Güneş Tıp Kitapevleri; 2021. p. 843–59.
88. Bakri MH, Ismail EA, Ghanem G, Shokry M. Spinal versus general anesthesia for Cesarean section in patients with sickle cell anemia. *Korean Journal of Anesthesiology* [Internet]. 2015;68(5):469. Available from: <http://ekja.org/journal/view.php?doi=10.4097/kjae.2015.68.5.469>

